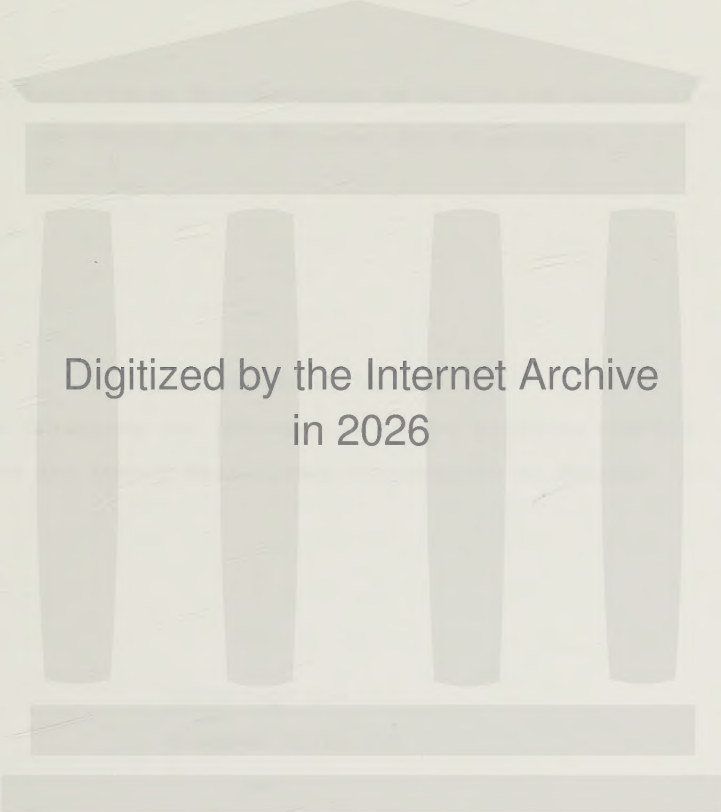


Morphometrische Betrachtungen
am Gehirn von Alkoholikern
mit Kontrolle
am Beispiel des Hippocampus

Susanne Pürzl

Diss. München
1984





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Rechtsmedizin der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. W. Spann

Morphometrische Betrachtungen am Gehirn von Alkoholikern
mit Kontrolle am Beispiel des Hippocampus

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Susanne Pürzl

aus

Zusmarshausen

Jahr

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD. Dr. M. Schuck

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Spann

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 29.05.1984

INHALTSVERZEICHNIS

A	EINLEITUNG	1
B	DER HIPPOCAMPUS	
I	Anatomie	2
II	Physiologie	7
III	Beschriebene patholog. Veränderungen am Hippocampus durch Alkohol	10
C	EIGENE UNTERSUCHUNGEN AM HIPPOCAMPUS	
I	Material	13
II	Methode	15
III	Korrektur der Rohwerte	18
IV	Meßdaten	21
V	Ergebnisse	
	1. Vergleich der Mittelwerte	38
	2. Verteilungsmuster der einzelnen Meßwerte	46
	3. Einfluß des Alters auf die gemessenen Größen	60
	4. Zusammenhang zwischen der Anzahl der Nervenzellen und der Anzahl der Gliazellen	73
VI	Diskussion	
	1. Kriterien der Klassifizierung von Alkoholikern und Kontrollen	76
	2. Einfluß des Alters	78
	3. Probleme bei der Bestimmung der K/P-Relation	80
	4. Ansätze einer Erklärung der Alkoholkwirkung im Hippocampus	81
D	ZUSAMMENFASSUNG	84
E	LITERATURVERZEICHNIS	86

A EINLEITUNG

Alkohol, chemisch Äthanol (C_2H_5OH), gewinnt als Genuß- und Rauschmittel in unserer Gesellschaft zunehmend an Bedeutung. Alkoholismus ist zu einem Problem nicht nur sozialer Art geworden, vielmehr stellt es auch umfassende Anforderungen an die Medizin.

Die schädigende Wirkung übermäßigen Alkoholgenusses auf den Organismus ist seit langem bekannt. Besonders gut kennt man die Veränderungen des Leberparenchyms bei chronischen Alkoholikern.

Das Wissen um eine ZNS-Toxizität und Zellschädigung des Alkohols stützt sich hauptsächlich auf Ergebnisse aus Tierversuchen. Durch solche neuropathologische Studien wissen wir zum Beispiel, daß das limbische System im Vergleich zu anderen Strukturen des menschlichen Gehirns - wie des Neocortex - gegenüber Noxen sehr viel anfälliger ist.

Inwieweit sich unterschiedlich hohe Dosen Alkohol im Ausmaß der Zellschädigung niederschlagen, ist meines Wissens quantitativ am Hippocampus des Menschen noch nicht untersucht worden.

Die vorliegende Arbeit unternimmt den Versuch eines quantitativen Nachweises einer möglichen Dosis-Wirkungsbeziehung im menschlichen Hippocampus.



B DER HIPPOKAMPUS

I. Anatomie

Trotz der stammesgeschichtlichen Entwicklung des Hippocampus (Ammonsformation) aus dem Riechhirn, wird bei Säugern diese Region nicht mehr zum olfaktorischen System, sondern zum limbischen System gerechnet (ROHEN, 34).

H. STEPHAN (37) gliedert die Hippokampusformation in folgende drei Gebiete und beschreibt deren Lage:

1. Der Hippokampus praecommissuralis reicht vom Balkenknie bis zum Ansatz des Pedunculus olfactorius. Eine makroskopische Abgrenzung ist selten möglich.
2. Der Hippocampus supracommissuralis, auch als Indusium griseum in der Literatur beschrieben, liegt dem Balken auf.
3. Der Hippocampus retrocommissuralis ist strukturell stärker differenziert als die beiden anderen Abschnitte. Auf ihn entfallen etwa 90 % des gesamten Hippocampus. Auch als Hippocampus im engeren Sinn bezeichnet, findet sich dieses Gebiet in der dem Hirnstamm zugewandten Medialfläche zwischen dem Balkensplenium dorsal und dem Mandelkernkomplex ventral.

Strukturelle Unterschiede ermöglichen eine Gliederung des Hippocampus retrocommissuralis in das Subiculum, das Cornu ammonis und die Fascia dentata.

Meine Arbeit bezieht sich auf das Cornu ammonis, worauf ich im Folgenden besonders eingehen werde.

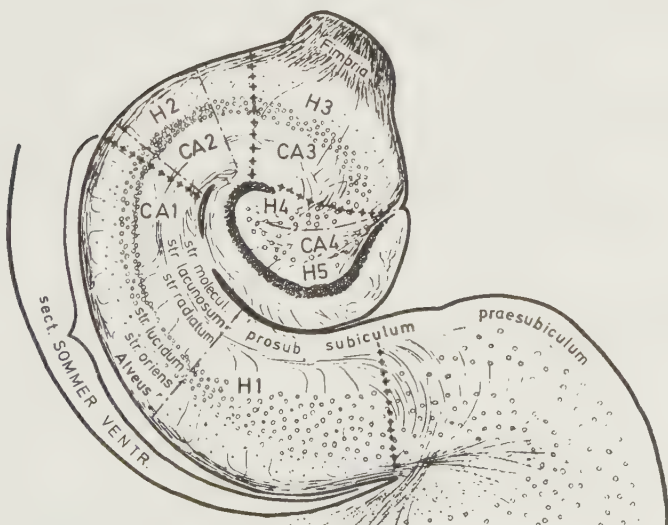
Bereits bei CAJAL (5) und KOELLIKER (26) finden sich detaillierte Untergliederungen des Cornu ammonis in verschiedene Felder, über deren Anzahl und Abgrenzung auch in den folgenden Jahrzehnten immer wieder diskutiert wurde.

In Übereinstimmung mit älteren Autoren und mit BLACKSTAD (2) unterscheidet H. STEPHAN (37) nach cytoarchitektonischen Gesichtspunkten

- eine Regio superior (dem Subiculum benachbart) und
- eine Regio inferior (der Fascia dentata benachbart).

Die Regio superior enthält kleine helle Zellen (CA 1), während die Regio inferior das Gebiet der größeren dunkleren Zellen (CA 2 und CA 3) zusammenfaßt.

Schema: (nach STEPHAN, 37)



Die vergleichenden morphometrischen Untersuchungen meiner Arbeit konzentrierten sich auf das Feld CA 1, also auf die Regio superior, die KOELLIKER (26) erstes oder ventrales Blatt nennt, im Gegensatz zur Regio inferior, dem zweiten oder dorsalen Blatt.

Die Pyramidenzellschichten dieser beiden Gebiete unterscheiden sich sowohl hinsichtlich Zellgröße als auch Färbungsintensität, woraus sich die zwingende Forderung ergibt, die Messungen bei allen Präparaten innerhalb der gleichen Region mit streng definierten Grenzen durchzuführen. Zur besseren Orientierung diene mir der Gyrus dentatus, der schon makroskopisch gut auszumachen ist.

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß CA 4 im Cornu ammonis ähnlich der Regio inferior großzellig gebaut ist, daß aber bezüglich Anordnung und Schichtenbildung der Zellen, verglichen mit den übrigen Feldern des Ammonshorns, große Unterschiede bestehen, weshalb BLACKSTAD (2) dieses sogenannte Endblatt mit der Fascia dentata zu einer "Area dentata" zusammenfaßt.

Schichtengliederung:

Die typische Schichtengliederung des Hippocampus gilt also nur für die Felder CA 1 - 3, nicht jedoch für CA 4. Da sich eine ganze Reihe von Autoren mit dem Schichtaufbau des Cornu ammonis beschäftigt hatten, entstand eine Vielzahl von Bezeichnungen. Ansätze zur Vereinheitlichung stammen von GASTAUT und LAMMERS (11), die in den Grundstrukturen des Hippocampus drei Schichten unterscheiden:

1. die Molekularschicht (Stratum moleculare)
2. die Pyramidenzellschicht (Stratum pyramidale)
3. die Schicht der polymorphen Zellen (Stratum oriens oder Stratum polymorphicum)

Damit weist der Hippocampus (Allocortex) im Vergleich zur übrigen Großhirnrinde (Isocortex) eine einfachere Struktur auf. Mit Ausnahme des Gyrus cinguli und des Gyrus parahippocampalis ist der Allocortex vermutlich auf einer tieferen Entwicklungsstufe stehengeblieben, was seine Dreischichtung erklärt im Vergleich zum sechsschichtigen Rindenaufbau des Isocortex.

Innerhalb der Molekularschicht (Stratum moleculare) sind weitere Unterschichten beschrieben, die wir, um Verwechslungen mit den drei Hauptschichten zu vermeiden, in Anlehnung an H. STEPHAN (37) als "Substrata" bezeichnen.

Die Molekularschicht enthält eine besonders gut ausgeprägte Tangentialfaserschicht (Substrata eumolekulare oder Lamina medullaris involuta).

An der Grenze zur schmalen und zellichten Pyramidenzellschicht findet sich eine weitere Zone tangentialer markhaltiger Fasern, die mit dem äußeren Baillargerschen Streifen des Isocortex vergleichbar ist (Substrata lacunosum).

Die Substrata radiatum ist das Gebiet der nicht oder wenig verästelten Spitzendendriten.

Bemerkenswert ist schließlich noch die Substrata lucidum. Diese Schicht entspricht den Moosfasern der Fascia dentata und ist nicht im ganzen Ammonshorn vorhanden, sondern auf CA 3 begrenzt.

Die Zellen des Stratum oriens und des Stratum moleculare vermitteln sowohl die Übertragung der afferenten Erregungen auf die Pyramidenzellen, als auch die Verbindung zwischen den Pyramidenzellen.

Die Pyramidenzellen des Hippocampus unterscheiden sich von denen des Neocortex durch ihren länglicheren Zellkörper, der große fächerförmige Dendritenbüschel mit zahlreichen synaptischen Kontakten zu den beiden angrenzenden Schichten hin ausbildet. Die unscheinbaren Neuriten senden Kollateralen in die Tangentialfaserschichten und ziehen über den Alveus in die Fornix hinein. Das Muldenblatt (Alveus) wird von der weißen Substanz als Zone markhaltiger Fasern gebildet.

II. Physiologie

Erkenntnisse über die Funktion des Hippocampus stammen größtenteils aus Tierversuchen.

Bei Ratten mit Hippocampusläsionen konnte eine allgemeine Aktivitätssteigerung beobachtet werden (KIMBLE, 23; NADEL, 29; TEITLEBAUM und MILNER, 38; DOUGLAS und ISSACSON, 7;). Außerdem paßten sich diese Tiere langsamer an neue Reize an (ROBERTS, 33; KIMBLE, 23; KVEIM, 27) und hatten, im Vergleich zu Tieren mit intakter Hippokampusfunktion, deutlich größere Schwierigkeiten, ein einmal gelerntes Verhaltensmuster zu ändern (CROWNE, 6; RIDDELL, 31).

Die zahlreichen Tierexperimente am Hippokampus brachten teilweise sehr unterschiedliche Ergebnisse. Die große Variationsbreite resultiert einmal aus den verschiedenen Methoden, mit denen die Läsionen im Hippocampus gesetzt werden, zum anderen aus Lokalisation und Ausdehnung des zerstörten Areals. Zudem wurden bei Tierversuchen häufig die Läsionen im dorsalen Hippocampus gesetzt.

Eine Generalisierung auf den gesamten, den dorsalen und ventralen Anteil des Hippocampus oder gar eine Übertragung der Ergebnisse auf den Menschen ist nur mit großen Vorbehalten möglich.

Die Hippocampusformation als Teil des limbischen Systems ist weder funktionell noch strukturell eine homogene Struktur. Sie fungiert als Integrationszentrum für Signale sensorischer Art und für Informationen aus dem Hirnstamm, die mit dem Schlaf-Wach-Rhythmus und mit sensorisch-motorischen Prozessen zusammenhängen.

Über das limbische System erhalten alle Sinneswahrnehmungen eine vegetative und emotionale Komponente. Die zahlreichen Bahnen des Hippokampus und seine Verbindungen zu den unterschiedlichsten Abschnitten des Gehirns mögen dabei eine entscheidende Rolle spielen. Wie diese Interaktion funktioniert, ist eine Fragestellung für künftige Untersuchungen.

Das von DOUGLAS und PRIBRAM (8) vorgestellte Modell spricht dem limbischen System eine "Gating-Funktion" zu, also die Aufgabe der Kontrolle der Modulation von Efferenzen durch hemmenden oder stimulierenden Einfluß auf Sinneswahrnehmungen.

JARRARD (21) sieht durch Tierversuche bestätigt, daß der Hippocampus für die Motivation eine entscheidende Rolle spielt und als negatives Feedback-System dient, das die Aktivität niedrigerer Strukturen im Gehirn hemmt.

Bei Läsionen im menschlichen Hippocampus werden besonders Einschränkungen der Gedächtnisleistung diskutiert (BUTTERS, 4). Nach bilateraler Zerstörung des menschlichen Hippocampus beobachtet man einen Verlust des Erinnerungsvermögens rückwirkend vom Zeitpunkt des Eingriffes aus für die nahe Vergangenheit (SCOVILLE, 36; PENFIELD, 30). Die Erinnerung an Erlebnisse der Kindheit ist nicht betroffen. Auch läßt sich keine Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit oder ein Verlernen von Fähigkeiten, die vor dem Eingriff erworben worden sind, nachweisen. Selbst die in standardisierten Testen gemessene Intelligenz bleibt unangetastet (MILNER, 28).

In Anlehnung an die Ergebnisse aus Tierversuchen kommt der Hippocampusformation auch beim Menschen entscheidende Bedeutung für emotionale und affektive Reaktionen einschließlich

der damit einhergehenden Verhaltensänderung zu. Der Einfluß reicht von einer affektiven Tönung der Sinneseindrücke bis zu einer Modulation von Motivation, Aggressivität und den damit zusammenhängenden vegetativen Reaktionen. Auch höhere Leistungen des ZNS wie Antrieb, Ausdauer, Persönlichkeitsbewußtsein, schöpferische Ideenbildung und Forschungsdrang werden mit den Strukturen des Hippocampus in Verbindung gebracht (ROHEN, 34).

III. Beschriebene pathologische Veränderungen am Hippocampus durch Alkohol

RILEY und WALKER (32) untersuchten die alkoholbedingten morphologischen Veränderungen bei Mäusen.

Sie teilten die Tiere in drei Gruppen ein. Gruppe A erhielt flüssige Nahrung, in der Alkohol beigemischt war. Gruppe S bekam die gleiche Nahrung, aber der Alkohol wurde durch eine kalorisch gleichwertige Menge Rohrzucker ersetzt. Gruppe LC erhielt das für Laboratoriumstiere übliche Körnerfutter, dazu reichlich Wasser.

Die mikroskopischen Untersuchungen ergaben keinerlei morphologisch nachweisbaren Unterschiede zwischen Gruppe S und LC, während sich Gruppe A signifikant von den beiden anderen abhob. Besonders deutlich zeigten sich die Veränderungen in der CA 1 Region des Hippocampus durch eine Reduktion der Zahl der Spines an den Dendriten der Pyramidenzellen.

Wie oben beschrieben, hatten die Tiere der Gruppen A und S jeweils isokalorische Nahrung erhalten, sodaß die beschriebenen Läsionen im Hippocampus auf die alkoholtoxische Wirkung und nicht auf Mangelernährung zurückzuführen sind.

Entsprechende Ergebnisse liegen beim Menschen vor:

BREWER und PERRETT (3) fanden Hirnschädigungen auch bei jenen Alkoholpatienten, bei denen trotz exzessivem Alkoholgenuß die oft damit einhergehende Fehl- oder Mangelernährung nicht vorlag.

KLEMM und STEVENS (25) konnten zeigen, daß Neokortex, Kleinhirn und limbisches System, also auch der Hippocampus, besonders anfällig gerade auch für niedrige Dosen Äthanol (300 - 600 mg/kg) sind.

Die Studie von KLEMM, DREYFUS, FORNEY und MAYFIELD (24) brachte detaillierte Erkenntnisse über alkoholbedingte Veränderungen im Hippocampus von Kaninchen:

1. Die Empfindlichkeit bezüglich Alkohol innerhalb des Hippocampus ist regional unterschiedlich. Ein relativ größerer Effekt ließ sich in Septum, CA 1 Region und Entorhinal Cortex nachweisen, während in CA 3 und Gyrus dentatus des Hippocampus der Einfluß des Alkohols weniger augenfällig war.
2. Das Ausmaß der Hippocampusveränderungen korreliert mit der Dosis. Bei niedrigen Äthanol Dosen waren sowohl verstärkte als auch verminderte Aktivitäten der Neuronen nachzuweisen, selbst innerhalb der gleichen Hippocampusregion. Bei hohen Dosen dominierte der dämpfende Einfluß.

Als Ursache für die regionalen Unterschiede wird einmal die Existenz möglicher Subpopulationen von Neuronen innerhalb einer Region und deren unterschiedliche Anfälligkeit für Alkohol diskutiert; zum anderen die durch Alkohol hervorgerufene Durchblutungsänderung.

Während der dämpfende Effekt des Alkohols schon lange bekannt ist, beruht eine gewisse Steigerung der Neuronenaktivität entweder auf dem direkt stimulierenden Einfluß von Äthanol oder auf einer Enthemmung hemmender Neuronen.

GOLDMAN (12) konnte beweisen, daß Hippocampus und Kleinhirn von Ratten nach allerdings hohen Dosen (2,4 g/kg) von Äthanol verhältnismäßig weniger stark durchblutet werden.

FOLGER und KLEMM (10) veröffentlichten eine Studie über die neuronale Antwort elektrisch stimulierter Nervenzellen. Sie untersuchten 7 Schichten des Hippocampus bei Kaninchen mit folgendem Ergebnis: Äthanol hebt die Reizschwelle der Nervenzellen an; besonders deutlich konnte dieser Effekt für die Molekularschicht des Hippocampus nachgewiesen werden.

C EIGENE UNTERSUCHUNGEN AM HIPPOKAMPUS

I. Material

Für die vorliegende Untersuchung wurden 100 menschliche Gehirne verwendet, die das Institut für Rechtsmedizin der Universität München aus ihrem Sektionsgut zur Verfügung stellte.

Während 50 Gehirne von "Alkoholikern" stammten, wurden weitere 50 Gehirne "Nichtalkoholikern" entnommen und bildeten die Kontrollgruppe.

Spezielle Kriterien für die Klassifizierung der beiden Hauptgruppen "Alkoholiker" bzw. "Kontrollen" waren:

Für Alkoholiker:

1. Alkoholanamnese aus dem Polizeibericht
2. histologischer Leberbefund

Die verschiedenen pathologischen Veränderungen erlaubten eine weitere Einteilung in Untergruppen.

Gruppe I: Fettleber (n = 27)

Gruppe II: Fettzirrhose (n = 9)

Gruppe III: Zirrhose (n = 12)

Bei zwei Präparaten war nur das Vorliegen eines pathologischen Leberbefundes bekannt und somit eine Zuordnung zu einer der Untergruppen nicht möglich.

Für Kontrollen:

1. alkoholnegative Anamnese aus dem Polizeibericht
2. nicht pathologischer histologischer Leber - befund

Außerdem wurde auf eine vergleichbare Altersverteilung innerhalb der beiden Hauptgruppen geachtet. Als untere Altersgrenze wurde 20 Jahre, als obere 72 Jahre festgelegt.

Grundsätzlich galten bei der Auswahl der Gehirne folgende allgemeine Kriterien:

1. keine Zeichen postmortalen Verwesung oder Fäulnis
2. kein zehrendes chronisches Grundleiden
3. keine stationäre Krankenhausbehandlung
4. keine traumatische Verletzung der Schädelkapsel
5. kein makroskopisch pathologischer Hirnbefund

Vor Herstellung der Präparate wurden für jedes Gehirn Daten zu unten verzeichneten Angaben protokolliert.

1. Hirngewicht frisch
2. Gesamthirngewicht fixiert
3. Großhirngewicht fixiert
4. Resthirngewicht fixiert
5. Fronto - occipital - Länge
6. Sektionszeit post mortem
7. Fixierungsdauer in 4%igem Formalin in physiologischer Kochsalzlösung

Diese Meßwerte waren Gegenstand anderer Arbeiten, deren Ergebnisse, soweit sie für vorliegende Untersuchung Bedeutung haben, hier mit einfließen.

Für die quantitative histologische Vermeßung wurden Gewebeproben aus dem Gyrus postcentralis, dem Gyrus rectus, der Sehrinde, dem Nucleus lateralis des Thalamus, der Olive, der Kleinhirnrinde und dem Hippocampus entnommen.

Für die vorliegende Untersuchung wurden Frontalschnitte des Hippokampus angefertigt, die - nach histologischer Aufbereitung - in ihren mittleren Anteilen vermessen wurden.

Die Schnitte hatten durchwegs eine Dicke von 15 Mikrometer und waren mit Methylenblau gefärbt.

II. Methode

Die histologische Auswertung der Hippokampuspräparate erfolgte mit einer modifizierten Form des von HAUG (17) beschriebenen optomanuellen Verfahrens zur Erfassung von Zelldichte und Größenverteilung von Nervenzellen. Diese Methode beschreibt auch J. WEIKERT (41) in seiner Arbeit.

Die Meßanordnung besteht aus folgenden Geräten:

- Stichproben - Mikroskop WILD M 501
- Zeichentubus nach TREFFENBERG
- Verlängerungsspiegel
- Weitwinkelmeßokular mit Strichplatte und Teilung für stereologische Messungen nach WEIBEL
- elektronisches Planimeter MOP - AMO3 (KONTRON), bestehend aus Prozeßrechner DIGIPLAN, magneto - striktivem Meßtablett und Auswertestift mit Leucht - diode

Die Leuchtdiode des Auswertestiftes wird über Zeichen - tubus und Verlängerungsspiegel in das mikroskopische Bild eingespiegelt. Die Strukturen des mikroskopischen Bildes, also die Schnittflächen der Nervenzellen und deren Kerne im Hippokampus, können somit vom Beobachter direkt unter Sichtkontrolle auf dem Meßtablett nachgezeichnet werden.

In vorliegender Untersuchung wurde mit 50facher Vergrößerung (Objektiv 40 x, Okular 10x, Tubus 1,25) gearbeitet. Die Eigenvergrößerung des Systems Zeichentubus und Verlängerungsspiegel wurde mit Hilfe eines Mikrometers (2 mm in 200 Teilen) gemessen und zusammen mit der mikroskopischen Vergrößerung als Korrekturfaktor in das DIGIPLAN eingegeben.

Der Prozeßrechner errechnete nun die tatsächliche Schnittfläche der gemessenen Zelle bzw. des Kerns in Quadratmikrometern. Dieser Wert wird vom Schnelldrucker auf Thermopapierstreifen ausgedruckt.

Die Kantenlänge des im Meßokular enthaltenen Meßquadrats entspricht bei 50facher Vergrößerung einer Strecke von 72 Mikrometern im Präparat.

Dieses Meßquadrat definiert zusammen mit der Schnittdicke des Präparats (15 Mikrometer) eine "Meßeinheit".

Sämtliche in dieser "Meßeinheit" enthaltenen Nervenzellen wurden in der optischen Ebene ihres größten Umfanges, die ich durch Fokussierung einstellte, auf dem Planimeter nachgezeichnet, wodurch gleichzeitig sowohl Anzahl als auch Schnittfläche der Zellen erfaßt wurden. Diesen Vorgang wiederholte ich bei jedem Präparat 100 Mal, wobei die Lokalisation der 100 Meßeinheiten (Zählfelder) innerhalb der zu untersuchenden Region des Hippokampus einer zufallsgesteuerten Verteilung folgte. Damit sollte eine möglichst objektive Auswertung des Präparates gewährleistet werden. Die Schichtung der Hippokampusformation sowie deren gekrümmte Form machten eine systematische lückenlose Vermessung der Präparate unmöglich.

Außerdem bestimmte ich die Zahl der Gliazellen pro Meßeinheit und notierte sie. Diesen Vorgang wiederholte ich ebenfalls 100 Mal. Die Addition der Einzelwerte pro Präparat ergab die Gliazellzahl pro 100 Zählfelder.

Anschließend wählte ich in jedem Präparat 50 Nerverzellen aus, bei denen sowohl Kern- als auch Zelleibumrisse deutlich sichtbar waren. In der optischen Ebene des größten Umfanges wurde jeweils zuerst der Zelleib und dann der zugehörige

Kern auf dem Planimeter nachgezeichnet. Dieser Vorgang wiederholte sich 50 Mal und diente im weiteren Verlauf der Arbeit der Bestimmung der Kern/Plasma-Relation.

Die gewonnenen Daten wurden zur weiteren Analyse in einen Rechner (WANG 2200 C) eingegeben und auf Magnetplatte gespeichert.

III. Korrektur der Rohwerte

Da die vorliegende Untersuchung den Versuch einer quantitativen Erfassung der Meßdaten für Zellzahl und Zellgröße darstellt und ein möglichst getreues Abbild der Verhältnisse am lebenden Gehirn geben will, mußten die in oben beschriebener Weise gemessenen Rohwerte jeweils um die Gehirn- und Präparatschrumpfung korrigiert werden.

Um die Schrumpfung der einzelnen Präparate in der Alkoholreihe und im Aceton während der histologischen Verarbeitung zu erfassen, wurde in Anlehnung an ein von HAUG (17,18) beschriebenes Verfahren die größte Fläche jedes Präparates jeweils vor und nach der histologischen Verarbeitung auf eine Klarsichtfolie durchgezeichnet und mit dem in oben beschriebener Meßanordnung enthaltenen elektronischen Planimeter ausgemessen.

Aus dem Quotienten $\frac{\text{Fläche nachher}}{\text{Fläche vorher}}$ ergibt sich die Restfläche (RF) in Prozent der ursprünglichen Fläche. Unter der Annahme, daß die Schrumpfung der Präparate in den drei Ebenen des Raumes homolog erfolgt, läßt sich das Residualvolumen (RV) aus der Restfläche errechnen durch den Ausdruck:

$$RV = (RF)^{\frac{3}{2}} \uparrow$$

Das Schrumpfungsverhalten der einzelnen Hirngewebsproben variierte trotz annähernd gleichen Verarbeitungsbedingungen erheblich. Eine befriedigende Erklärung hierfür konnte ich in der mir zur Verfügung stehenden Literatur nicht finden. Die von HAUG (18) gefundene Abhängigkeit der Schrumpfung vom Lebensalter konnte J. WEIKERT (41) in seiner Arbeit nicht bestätigen.

Auch die postmortale Sektionszeit scheint keinen Einfluß zu haben. Allerdings konnte J. WEIKERT (41) sowohl bei der Schrumpfung der Gehirne in Formalin als auch bei der Schrumpfung der Präparate im Verlauf der histologischen Verarbeitung einen Zusammenhang mit der Fixierungsdauer nachweisen.

Die Hirnschrumpfung durch Formalin wurde aus den protokollierten Daten für "Hirngewicht frisch" und "Hirngewicht fixiert" für jedes Gehirn einzeln ermittelt und als sogenanntes Restvolumen festgehalten.

Die Ergebnisse für Hirn- und Präparatschrumpfung (also Rest- und Residualvolumen) werden nach HAUG (17) unter dem Begriff "tatsächliches Restvolumen" zusammengefaßt:

"Tatsächliches Restvolumen" = Restvolumen x Residualvolumen

Da beim derzeitigen Stand der Kenntnisse keine Aussagen darüber vorliegen, ob sich die verschiedenen histologischen Strukturen bei der Dehydratationsschrumpfung homogen oder heterogen verhalten, nehmen wir mit HAUG (17) ein homogenes Schrumpfungsverhalten als Hypothese an (J. WEIKERT, 41)

Die Rohwerte wurden daher wie folgt schrumpfungskorrigiert, wodurch sich die Werte "Zellzahl" und "mittlere maximale Zellschnittfläche" ergaben.

Zellzahl = Rohwert der Zellzahl x tatsächliches Restvolumen

Mittl._max. Zellschnittfläche =

$$\frac{\text{Rohwert der mittl. max. Zellschnittfläche}}{(\text{tatsächliches Restvolumen})^{2/3}}$$

Dabei ist der Rohwert der mittleren maximalen Zellschnittfläche gleichbedeutend mit dem Mittelwert aus den gemessenen Zellschnittflächen pro Präparat.

IV. Meßdaten

Tabelle I/1: Allgemeine Daten "Alkoholiker/Gruppe I"

Hirn-Nr.	Alter (Jahre)	Beruf	Todesursache
A 2	33	Malergehilfe	Koronarverschluß
A 3	44	Gelegenheitsarb.	Rauchgasvergiftung
A 11	32	-	Ersticken d. Aspirat.
A 13	38	Maler	Ersticken d. Aspirat.
A 14	44	Telefonist	Erhängen
A 25	38	Bauunterneh.	Koronarverschluß
A 26	45	Journalist	Tablettenvergift.
A 27	52	Betriebsleit.	Herzversagen
A 29	65	Rentner	atyp. Erhängen
A 31	55	-	-
A 32	51	Frührentner	Herzversagen
A 33	65	Angestellter	Herzversagen
A 34	29	-	traum. Schock
A 35	37	Friedhofsang.	CO-Vergiftung
A 36	67	Rentner	Bolustod
A 37	32	-	Verbluten
A 40	40	Elektriker	Tabl./Alk.-Vergift.
A 42	39	Maler	Kreislaufversagen
A 43	40	Schreiner	Ertrinken
A 45	36	Ingenieur	Kreislaufversagen
A 46	53	-	Herzversagen
A 50	29	Hilfsarbeit.	Erhängen
A 54	52	Rentner	Herzversagen
A 55	43	Hilfsarbeit.	Ertrinken
A 56	36	Wachmann	Herzversagen
A 57	40	Hauptsekretär	anat. nicht nachweisb.
A 59	69	Rentner	Tabl./Alk.-Vergift.
A 60	38	Frührentner	Herzversagen
A 61	40	Angestellter	Tablettenvergiftung

Tabelle I/2: Allgemeine Daten "Alkoholiker/Gruppe II"

Hirn-Nr.	Alter (Jahre)	Beruf	Todesursache
A 9	37	Küchenhelfer	traum. Schock
A 12	42	-	Herzversagen
A 15	44	Stadtstreicher	Kreislaufversagen
A 16	35	Beamter	Ösoph.-Varizenblut.
A 17	38	Elektromeister	Tablettenvergiftung
A 21	55	Rentner	Herzversagen
A 39	32	Kraftfahrer	Leberversagen
A 49	50	Angestellter	Erhängen
A 52	47	Zimmerer	Kreislaufversagen

Tabelle I/3: Allgemeine Daten "Alkoholiker/Gruppe III"

Hirn-Nr.	Alter (Jahre)	Beruf	Todesursache
A 5	49	Frührentner	Tablettenvergiftung
A 10	46	Facharbeiter	Herzversagen
A 20	47	Maurer	Kreislaufversagen
A 22	37	Gelegenh.-arb.	Herzversagen
A 38	41	-	Tablettenvergiftung
A 41	49	Bäcker	zentr. Lähmung d. Fenstersturz
A 44	26	-	Ösophagusvarizenblut.
A 47	41	Angestellter	Kreislaufversagen
A 48	41	Bauhelfer	Koronarverschluß
A 51	54	-	Ersticken d. Aspiration
A 53	54	Wagenpfleger	atyp. Erhängen
A 58	62	Rentner	Herzversagen

Tabelle I/4: Allgemeine Daten "Kontrollen"

Hirn-Nr.	Alter (Jahre)	Beruf	Todesursache
K 1	52	Kesselschmied	atyp. Erhängen
K 2	33	Kfz-Mechaniker	Ertrinken
K 3	44	Bäckermeister	atyp. Erhängen
K 4	34	Schlosser	Herzversagen
K 6	51	Obermonteur	Stromtod
K 7	42	Schreiner	atyp. Erhängen
K 8	66	-	Herzversagen
K 10	72	Rentner	Herzversagen
K 11	32	-	Herzbeuteltamponade
K 12	43	Hilfsarbeiter	Koronarthrombembolie
K 14	44	Rentner	anat. nicht nachweisb.
K 15	45	Koch	Koronarthrombembolie
K 16	35	-	Kreislaufversagen
K 17	38	-	Herzversagen
K 18	46	Hausmeister	Koronarthrombembolie
K 19	28	Referendar	Tablettenvergiftung
K 20	46	Schneider	Herzversagen
K 21	50	Schlosser	Kreislaufversagen
K 22	36	Bautechniker	Herzversagen
K 23	30	Umschüler	CO-Vergiftung
K 26	46	Metzgermeister	Vergift. d. Pflanzengift
K 27	51	Angestellter	Herzversagen
K 28	34	Zeichner	Koronarthrombembolie
K 29	64	-	-
K 30	41	Möbelpacker	Koronarthrombembolie
K 31	57	Rentner	Herzversagen
K 32	51	Angestellter	Ertrinken
K 34	28	-	Ertrinken

Hirn-Nr.	Alter (Jahre)	Beruf	Todesursache
K 35	38	Maurer	Blitzschlag
K 36	65	Rentner	Verbluten
K 37	32	-	Ersticken d. Aspiration
K 38	40	Frührentner	Ertrinken
K 39	32	-	atyp. Erhängen
K 40	39	Hilfsarbeiter	Koronarverschluß
K 41	49	Arbeiter	Tablettenvergiftung
K 42	39	-	-
K 43	39	Hilfsarbeiter	Stromtod
K 45	37	-	Kreislaufversagen
K 46	53	Möbelpacker	Herzinfarkt
K 47	42	Bautechniker	anat. nicht nachweisb.
K 48	42	Fliesenlegermeister	anat. nicht nachweisb.
K 49	50	-	tox. Kreislaufversagen
K 51	53	Bahnpolizist	Ertrinken
K 53	53	Monteur	Koronarthrombembolie
K 55	42	-	CO-Vergiftung
K 57	40	-	Verbluten
K 58	62	-	Koronarthrombembolie
K 59	66	Rentner	Herzversagen
K 60	38	Bauarbeiter	anat. nicht nachweisb.
K 61	40	Metzger	Kreislaufversagen

Tabelle II/1: Meßdaten der Hirnsektion von Alkoholikern

Hirn-Nr.	Hirngewicht frisch (g)	Hirngewicht fixiert (g)
A 2	1530	1580
A 3	1634	1630
A 5	1449	1443
A 9	1341	1296
A 11	1231	1168
A 12	1415	1376
A 13	1498	1497
A 14	1490	1449
A 15	1360	1312
A 16	1382	1348
A 17	1437	1365
A 18	1630	1553
A 20	1133	1112
A 21	1569	1543
A 22	1523	1493
A 25	1398	1310
A 26	1601	1423
A 27	1620	1519
A 29	1416	1276
A 31	1446	1389
A 32	1430	1372
A 33	1400	1162
A 34	1526	1352
A 35	1660	1457
A 36	1380	1216

Hirn-Nr.	Hirngewicht frisch (g)	Hirngewicht fixiert (g)
A 37	1539	1368
A 38	1558	1443
A 39	1360	1210
A 40	1529	1272
A 41	1241	1180
A 42	1579	1300
A 43	-	1322
A 44	1429	1327
A 45	1280	1100
A 46	1218	1020
A 47	1339	1137
A 48	1450	1348
A 49	1479	1312
A 50	1516	1462
A 51	-	1290
A 52	1418	1248
A 53	-	1505
A 54	1454	1146
A 55	1260	1102
A 56	1343	1206
A 57	1504	1411
A 58	-	1170
A 59	1610	1527
A 60	1536	1411
A 61	1682	1600

Tabelle II/2: Meßdaten der Hirnsektion von Kontrollen

Hirn-Nr.	Hirngewicht frisch (g)	Hirngewicht fixiert (g)
K 1	-	1191
K 2	1287	1127
K 3	1398	1356
K 4	1531	1344
K 6	1521	1347
K 7	1702	1657
K 8	1339	1280
K 10	1400	1199
K 11	1494	1285
K 12	1423	1175
K 14	1578	1415
K 15	1453	1440
K 16	1572	1454
K 17	1857	1482
K 18	1330	1360
K 19	1530	1358
K 20	1248	1045
K 21	1339	1142
K 22	1566	1453
K 23	1274	1206
K 26	1408	1295
K 27	1398	1331
K 28	1535	1406
K 29	1357	1222
K 30	1628	1559

Hirn-Nr.	Hirngewicht frisch (g)	Hirngewicht fixiert (g)
K 31	1177	889
K 32	1465	1373
K 34	1710	1520
K 35	1394	1211
K 36	1259	1121
K 37	1450	1232
K 38	1693	1378
K 39	1320	1127
K 40	1473	1378
K 41	1350	1252
K 42	1573	1473
K 43	1264	1135
K 45	1556	1414
K 46	1314	1233
K 47	1484	1347
K 48	1428	1309
K 49	1176	1117
K 51	1372	1258
K 53	1489	1383
K 55	1495	1375
K 57	1310	1065
K 58	1335	1278
K 59	1430	1257
K 60	1547	1325
K 61	1344	1165

Tabelle III/1: Präparatschrumpfung bei Alkoholikern

Hirn-Nr.	Fläche vorher	Fläche nachher	Residual- volumen
A 2	162	92	0,43
A 3	135	79	0,45
A 5	123	84	0,56
A 9	223	105	0,32
A 11	113	70	0,49
A 12	160	87	0,40
A 13	103	80	0,68
A 14	106	46	0,29
A 15	94	51	0,40
A 16	102	73	0,61
A 17	160	106	0,54
A 18	214	140	0,53
A 20	165	101	0,23
A 21	236	126	0,15
A 22	166	109	0,28
A 25	210	104	0,12
A 26	162	94	0,20
A 27	192	158	0,56
A 29	144	84	0,20
A 31	160	111	0,33
A 32	153	93	0,22
A 33	88	76	0,64
A 34	139	84	0,22
A 35	190	117	0,23
A 36	149	77	0,14

Hirn-Nr.	Fläche vorher	Fläche nachher	Residual- volumen
A 37	153	70	0,21
A 38	190	120	0,25
A 39	186	137	0,40
A 40	88	70	0,50
A 41	118	74	0,25
A 42	114	53	0,10
A 43	113	64	0,18
A 44	103	88	0,62
A 45	115	79	0,32
A 46	127	70	0,17
A 47	137	101	0,40
A 48	117	79	0,31
A 49	126	41	-
A 50	173	94	0,16
A 51	129	75	0,20
A 52	143	87	0,23
A 53	113	76	0,30
A 54	128	115	0,73
A 55	129	74	0,19
A 56	158	81	0,13
A 57	146	85	0,20
A 58	138	92	0,30
A 59	164	85	0,14
A 60	133	90	0,31
A 61	160	110	0,32

Tabelle III/2: Präparatschrumpfung bei Kontrollen

Hirn-Nr.	Fläche vorher	Fläche nachher	Residual- volumen
K 1	-	-	-
K 2	107	73	0,56
K 3	205	142	0,58
K 4	105	50	0,33
K 6	-	-	-
K 7	114	76	0,54
K 8	162	96	0,46
K 10	111	76	0,57
K 11	109	62	0,43
K 12	161	103	0,51
K 14	147	87	0,46
K 15	136	95	0,58
K 16	161	139	0,80
K 17	-	-	-
K 18	180	118	0,53
K 19	124	65	0,38
K 20	158	89	0,42
K 21	175	107	0,48
K 22	92	59	0,51
K 23	-	-	-
K 26	114	96	0,54
K 27	147	93	0,50
K 28	119	63	0,39
K 29	119	63	0,39
K 30	113	57	0,36

Hirn-Nr.	Fläche vorher	Fläche nachher	Residual- volumen
K 31	123	73	0,46
K 32	114	76	0,54
K 34	129	87	0,55
K 35	134	75	0,42
K 36	176	109	0,49
K 37	145	97	0,54
K 38	179	126	0,59
K 39	198	150	0,66
K 40	133	88	0,54
K 41	158	104	0,53
K 42	86	62	0,61
K 43	98	64	0,53
K 45	114	62	0,40
K 46	113	77	0,56
K 47	133	72	0,40
K 48	95	93	0,97
K 49	123	112	0,87
K 51	110	52	0,33
K 53	169	116	0,57
K 55	172	107	0,49
K 57	164	125	0,67
K 58	198	132	0,54
K 59	130	85	0,53
K 60	83	58	0,58
K 61	119	74	0,49

Tabelle IV/1: Schrumpfungskorrigierte Meßdaten "Alkoholiker"

Hirn-Nr. (Nr.)

Nervenzellzahl (NZ)

Gliazellzahl (GZ)

mittlere maximale Zellschnittfläche der Nervenzellen (MW)

MW aus den Werten für die Bestimmung der K/P-Relation (MWZ)

mittlere maximale Kernschnittfläche der Nervenzellen (MWK)

mittlere K/P-Relation (MK/P)

Die Flächenangaben verstehen sich in Quadratmikrometer.

Nr.	NZ	GZ	MW	MWZ	MWK	MK/P
A 2	164	958	258	358	144	0,40
A 3	193	824	276	358	137	0,39
A 5	255	794	303	334	116	0,36
A 9	141	500	328	402	142	0,35
A 11	244	847	223	269	98	0,37
A 12	203	628	385	470	156	0,34
A 13	393	1071	191	231	102	0,45
A 14	157	458	401	449	159	0,36
A 15	176	652	283	356	158	0,45
A 16	350	869	215	265	85	0,32
A 17	263	819	280	351	133	0,39
A 18	229	913	322	451	131	0,29
A 20	209	955	296	367	149	0,41
A 21	190	776	272	408	166	0,41
A 22	234	749	159	243	94	0,39
A 25	174	723	343	437	146	0,33

Nr.	NZ	GZ	MW	MWZ	MWK	MK/P
A 26	169	728	285	381	132	0,35
A 27	255	719	258	280	124	0,45
A 29	171	893	384	488	139	0,29
A 31	249	894	314	345	140	0,41
A 32	191	802	282	322	136	0,42
A 33	347	941	238	238	90	0,38
A 34	198	660	287	394	142	0,36
A 35	235	791	415	558	170	0,31
A 36	196	723	290	333	153	0,47
A 37	144	423	544	0	0	0,00
A 38	222	926	287	181	61	0,35
A 39	274	1139	159	196	80	0,42
A 40	319	796	225	257	98	0,38
A 41	200	828	233	334	132	0,40
A 42	117	411	349	500	154	0,33
A 43	222	441	412	487	164	0,34
A 44	364	829	257	276	114	0,44
A 45	268	867	240	357	113	0,32
A 46	157	750	389	467	185	0,40
A 47	248	794	215	200	76	0,39
A 48	243	808	331	334	131	0,40
A 49	72	273	331	477	146	0,31
A 50	163	767	300	379	148	0,39
A 51	169	608	315	428	172	0,41
A 52	209	644	282	310	129	0,42
A 53	211	818	300	339	135	0,40
A 54	439	836	198	195	76	0,40
A 55	308	579	321	334	114	0,35
A 56	140	715	314	331	128	0,38
A 57	184	947	185	269	112	0,42
A 58	319	958	273	341	121	0,36
A 59	206	609	279	372	141	0,39
A 60	292	840	299	0	0	0,00
A 61	206	644	311	367	157	0,43

Tabelle IV/2: Schrumpfungskorrigierte Meßdaten "Kontrollen"

Hirn-Nr. (Nr.)

Nervenzellzahl (NZ)

Gliazellzahl (GZ)

mittlere maximale Zellschnittfläche der Nervenzellen (MW)

MW aus den Werten für die Bestimmung der K/P-Relation (MWZ)

mittlere maximale Kernschnittfläche der Nervenzellen (MWK)

mittlere K/P-Relation (MK/P)

Die Flächenangaben verstehen sich in Quadratmikrometer.

Nr.	NZ	GZ	MW	MWZ	MWK	MK/P
K 1	263	845	219	327	104	0,32
K 2	245	578	292	417	136	0,37
K 3	238	1012	203	279	90	0,32
K 4	232	725	309	368	113	0,31
K 6	289	541	211	301	108	0,36
K 7	277	745	356	434	149	0,35
K 8	218	658	344	434	148	0,35
K 10	221	594	359	486	149	0,31
K 11	216	512	354	455	149	0,33
K 12	303	607	368	443	145	0,33
K 14	270	402	223	315	105	0,34
K 15	379	883	313	335	118	0,35
K 16	357	976	187	274	78	0,29
K 17	234	632	240	348	120	0,35
K 18	292	1135	207	368	134	0,37
K 19	137	542	495	603	191	0,33
K 20	244	482	320	406	143	0,36

Nr.	NZ	GZ	MW	MWZ	MWK	MK/P
K 21	259	490	348	391	111	0,29
K 22	305	637	307	360	112	0,31
K 23	256	761	292	368	102	0,28
K 26	265	718	262	364	114	0,32
K 27	204	1063	231	337	113	0,34
K 28	157	428	324	420	137	0,33
K 29	257	717	230	327	116	0,36
K 30	226	857	371	400	131	0,33
K 31	176	599	420	580	185	0,32
K 32	238	588	231	326	107	0,34
K 34	288	755	274	366	105	0,29
K 35	162	465	306	455	124	0,28
K 36	239	572	344	0	0	0,29
K 37	681	1129	187	179	65	0,36
K 38	266	461	206	277	97	0,35
K 39	237	742	198	283	92	0,33
K 40	270	600	324	400	120	0,30
K 41	330	695	300	295	119	0,00
K 42	251	687	240	321	107	0,34
K 43	263	811	309	385	122	0,32
K 45	152	391	432	489	140	0,29
K 46	287	678	355	364	88	0,24
K 47	217	466	400	478	152	0,32
K 48	428	839	234	232	71	0,31
K 49	397	1566	226	238	73	0,32
K 51	180	405	357	456	155	0,35
K 53	365	1009	276	347	119	0,34
K 55	241	505	362	444	131	0,30
K 57	452	756	244	227	82	0,36
K 58	333	728	283	325	117	0,37
K 59	209	657	282	352	115	0,33
K 60	218	808	236	326	122	0,38
K 61	255	876	361	408	118	0,29

V. Ergebnisse

1. Vergleich der Mittelwerte

Für die Gruppe der "Kontrollen", der "Alkoholiker" (faßt alle Untergruppen der Alkoholiker zusammen) und der Untergruppen der Alkoholiker "Gruppe I", "Gruppe II" und "Gruppe III" wurden jeweils die Mittelwerte für folgende Parameter bestimmt und graphisch dargestellt:

- a. Mittelwerte der Nervenzellzahl/100 Meßeinheiten
- b. Mittelwerte der Gliazellzahl/100 Meßeinheiten
- c. Mittelwerte der mittleren Zellschnittfläche der Nervenzellen
- d. Mittelwerte der mittleren Zellschnittfläche der Nervenzellen ermittelt aus den Werten für die Bestimmung der Kern/Plasma-Relation (K/P-Relation)
- e. Mittelwerte der mittleren Kernschnittfläche der Nervenzellen

Mit Hilfe des "t-Tests für unverbundene Stichproben" (35) wurde rechnerisch geprüft, ob sich die Mittelwerte der einzelnen Gruppen signifikant unterscheiden.

a. Mittelwerte der Nervenzellzahl/100 Meßeinheiten (Abb. 1)

Kontrollen:	269
Alkoholiker:	225
Gruppe I:	224
Gruppe II:	208
Gruppe III:	241

Die mittlere Nervenzellzahl der Alkoholiker insgesamt ($n = 50$) unterscheidet sich mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % = signifikant von der mittleren Nervenzellzahl der Kontrollen ($n = 50$).

Die Nervenzellzahl der Alkoholiker liegt ca. 16 % unter der Nervenzellzahl der Kontrollen. Die Unterschiede der Mittelwerte der Nervenzellzahl zwischen den Gruppen I, II und III sind statistisch nicht verifizierbar.

b. Mittelwerte der Gliazellzahl/100 Meßeinheiten (Abb. 2)

Kontrollen:	706
Alkoholiker:	758
Gruppe I:	746
Gruppe II:	699
Gruppe III:	831

Die mittlere Gliazellzahl von Alkoholikern insgesamt und Kontrollen unterscheidet sich statistisch nicht signifikant. Vergleicht man aber die mittlere Gliazellzahl der Kontrollen mit der mittleren Gliazellzahl der Alkoholiker/Gruppe III, so unterscheiden sich die beiden Gruppen signifikant von einander, bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 %. Die mittlere Gliazellzahl der Gruppe III liegt um ca. 18 % über der Kontrollgruppe; die Alkoholiker insgesamt liegen ca. 7 % über der Kontrollgruppe.

c. Mittelwerte der mittleren Zellschnittfläche der Nervenzellen (Abb. 3)

Kontrollen:	295 Quadratmikrometer
Alkoholiker:	292
Gruppe I:	303
Gruppe II:	281
Gruppe III:	274

Weder graphisch noch statistisch lassen sich Unterschiede bei den Mittelwerten der mittleren Zellschnittfläche der Nervenzellen zwischen den einzelnen Gruppen verifizieren.

d. Mittelwerte der mittleren Zellschnittfläche der Nervenzellen ermittelt aus den Werten für die Bestimmung der K/P-Relation (Abb. 4)

Kontrollen:	369 Quadratmikrometer
Alkoholiker:	350
Gruppe I:	361
Gruppe II:	359
Gruppe III:	318

Die Graphik ergab keinen Hinweis auf Zusammenhänge zwischen den einzelnen Gruppen. Auf eine rechnerische Überprüfung wurde daher verzichtet.

e. Mittelwerte der mittleren Kernschnittfläche der Nervenzellen (Abb. 5)

Kontrollen:	119,2 Quadratmikrometer
Alkoholiker:	129,8
Gruppe I:	133,4
Gruppe II:	132,9
Gruppe III:	119,3

Die mittlere Kernschnittfläche der Alkoholiker insgesamt ist im Vergleich zu den Kontrollen zwar größer, doch statistisch läßt sich kein Zusammenhang zwischen diesen beiden Gruppen nachweisen. Die Gruppe der Kontrollen unterscheidet sich von der Gruppe der Alkoholiker I mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % = wahrscheinlich signifikant. Zwischen den anderen Untergruppen der Alkoholiker und den Kontrollen ist keine statistische Korrelation vorhanden.

Abb. 1:

MITTELWERTE DER NERVENZELLZAHL / 100 ZÄHLFELDER
HIPPOCAMPUS

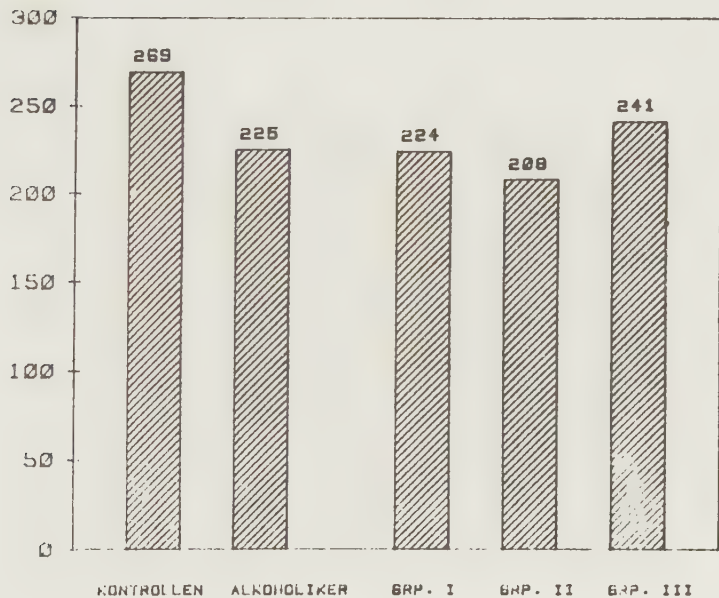


Abb. 2:

MITTELWERTE DER GLIAZELLZAHL / 100 ZÄHLFELDER
HIPPOCAMPUS

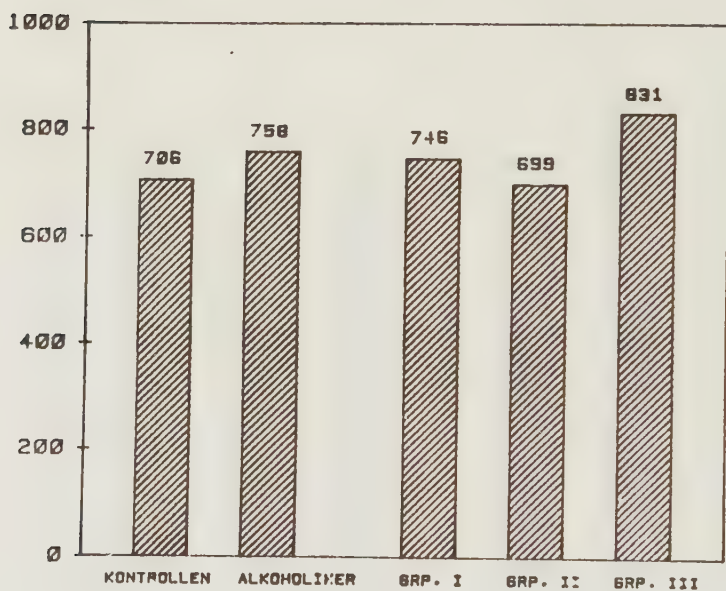


Abb. 3:

MITTELWERTE DER MITTL. ZELLSCHNITTFLÄCHE
NERVENZELLEN DES HIPPOCAMPUS

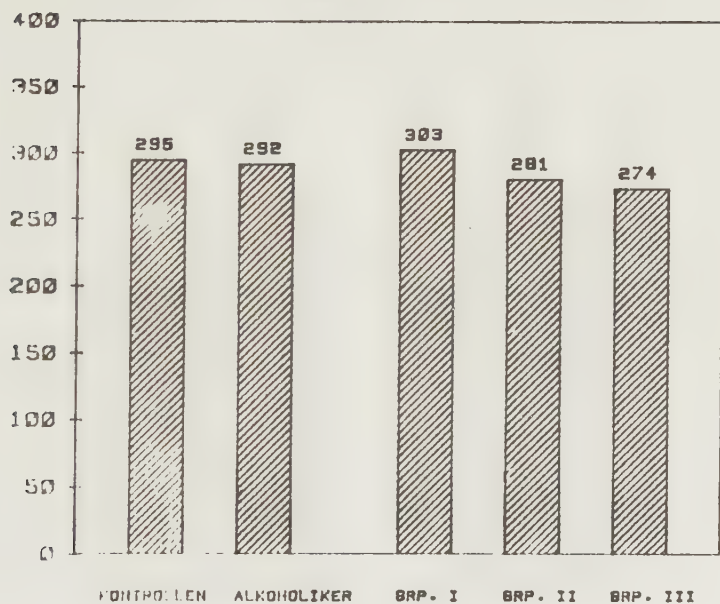


Abb. 4:

MITTELWERTE DER MITTL. ZELLSCHNITTFLÄCHEN

NERVENZELLEN DES HIPPOCAMPUS

(WERTE AUS DER BESTIMMUNG DER K/P-RELATION)

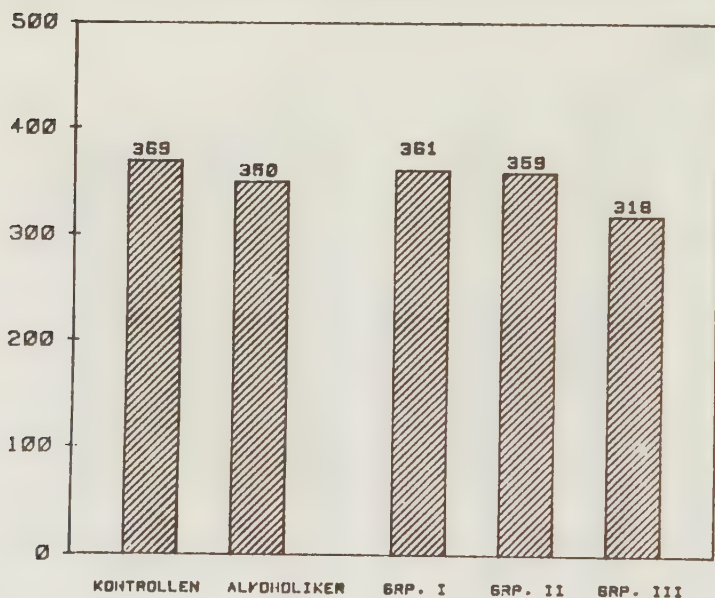
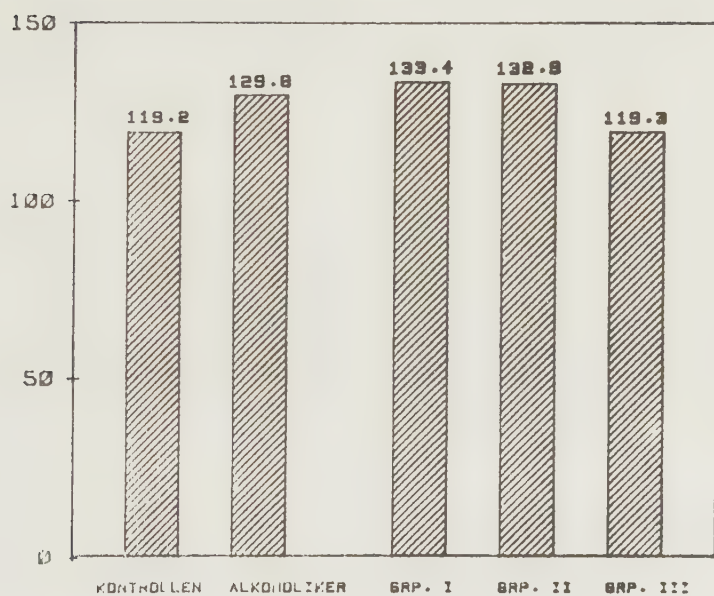


Abb. 5:

MITTELWERTE DER MITTL. KERNSCHNITTFLÄCHE
NERVENZELLEN DES HIPPOCAMPUS



2. Verteilungsmuster der einzelnen Meßwerte

a. Abb. 6 und Abb. 7

Die Meßwertverteilung der Nervenzellzahlen bei Alkoholikern und Kontrollen finden sich in Abb. 6 und 7. Dabei ist die Kurve in ihrer Gesamtheit bei den Alkoholikern zu niedrigeren Nervenzellzahlen hin verschoben.

b. Abb. 8 und Abb. 9

Die Verteilungsmuster der Gliazellzahlen bei Alkoholikern und Kontrollen zeigen die Abb. 8 und 9. Während bei den Alkoholikern die Kurve der Verteilung der Zellzahlen ein deutliches Maximum aufweist, ist in der Graphik der Kontrollen ein breiterer flacher Gipfel zu erkennen, der eine größere Streuung in der Verteilung vermuten läßt.

c. Abb. 10 und Abb. 11

Die Verteilung der mittleren Nervenzellschnittfläche ist bei Alkoholikern und Kontrollen, wie die Abb. 10 und 11 zeigen, annähernd identisch.

d. Abb. 12 und Abb. 13

Geht man von jenen mittleren Zellschnittflächen der Nervenzellen aus, die der Bestimmung der K/P-Relation zugrunde liegen, so gestalten sich die Kurven der Meßwertverteilung bei Alkoholikern und Kontrollen ebenfalls nahezu gleich.

e. Abb. 14 und Abb. 15

Bei Betrachtung der Meßwertverteilungen der mittleren Kernschnittflächen der Nervenzellen läßt sich in der Graphik der Kontrollen (Abb. 15) ein deutliches Maximum der Verteilung erkennen, der Vergleich mit der Kurve der Alkoholiker (Abb. 14) erlaubt jedoch, bei annähernd gleicher Streuung beider Meßwertverteilungen, keine wertende Aussage.

f. Abb. 16 und Abb. 17

Die Abb. 16 und 17 über die Verteilungen der mittleren K/P-Relationen der Nervenzellen bei Alkoholikern und Kontrollen weisen Unterschiede auf.

Die K/P-Relation ist der Quotient aus der schrumpfungskorrigierten Kernschnittfläche der Nervenzellen und der schrumpfungskorrigierten Zellschnittfläche der Nervenzellen.

Bei Alkoholikern schwankt die mittlere K/P-Relation zwischen 0,28 und 0,48, während bei den Kontrollen die Quotienten innerhalb der Grenzen von 0,24 und 0,38 liegen.

Abb. 6:

VERTEILUNG DER NERVENZELLZAHL
HIPPOCAMPUS / ALKOHOLIKER

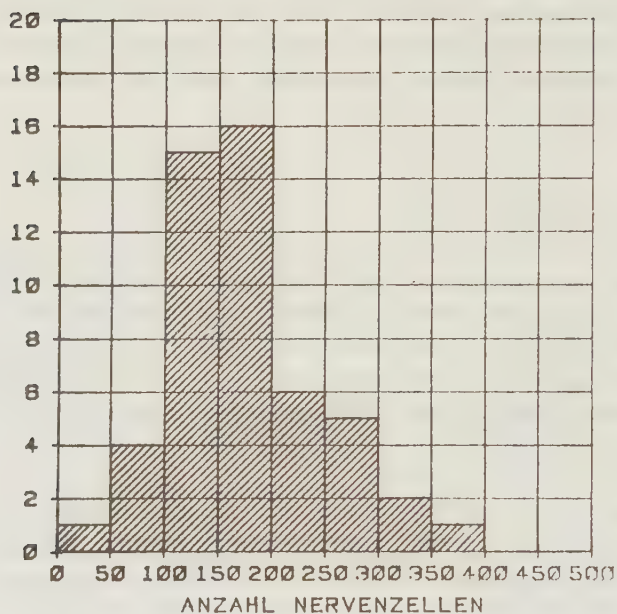


Abb. 7:

VERTEILUNG DER NERVENZELLZAHL
HIPPOCAMPUS / KONTROLLEN

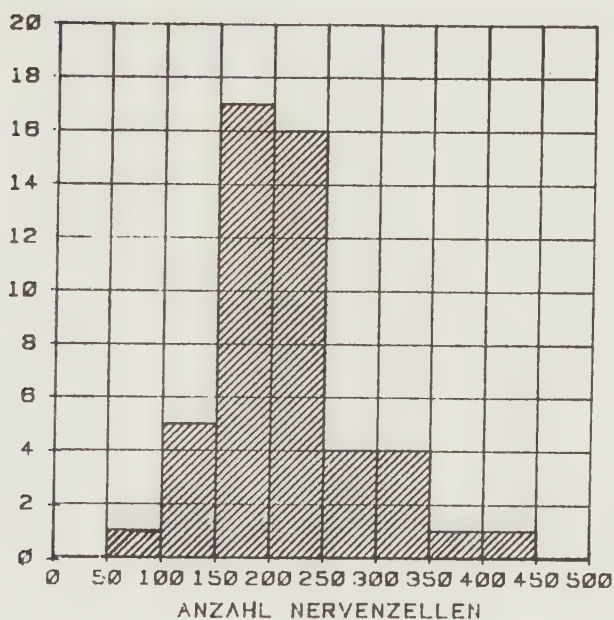


Abb. 8:

VERTEILUNG DER GLIAZELLZAHL
HIPPOCAMPUS / ALKOHOLIKER

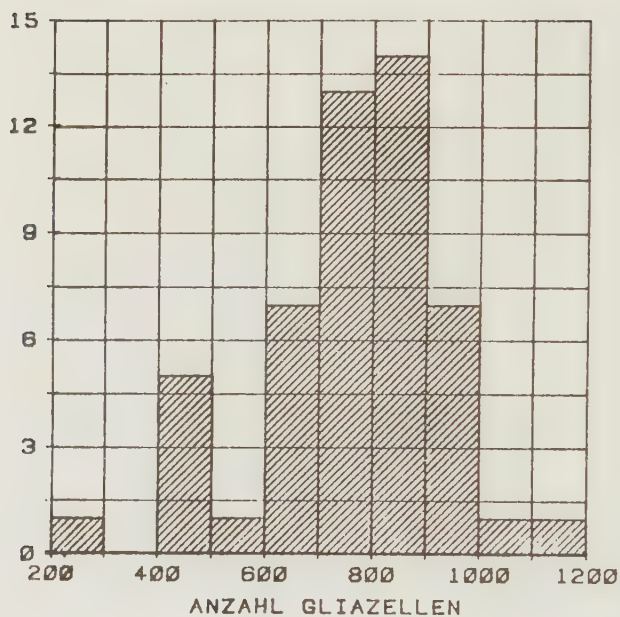


Abb. 9:
 VERTEILUNG DER GLIAZELLZAHL
 HIPPOCAMPUS / KONTROLLEN

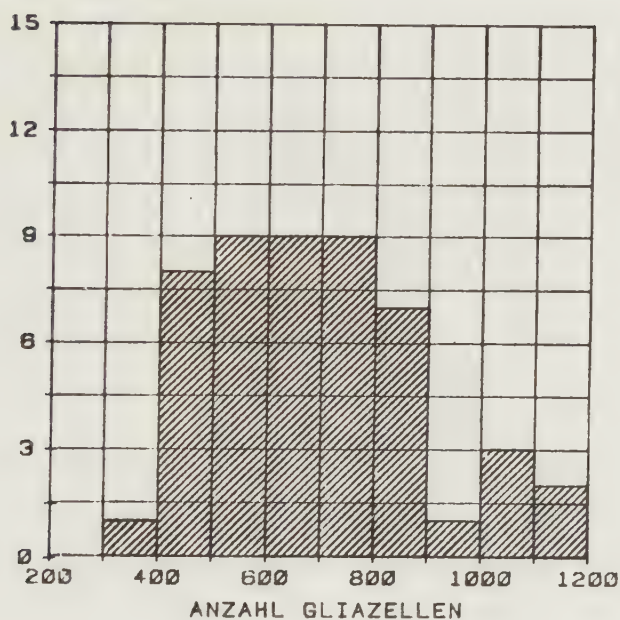


Abb. 10:

VERTEILUNG DER MITTL. NERVENZELLSCHNITTFLAECHE
HIPPOCAMPUS / ALKOHOLIKER

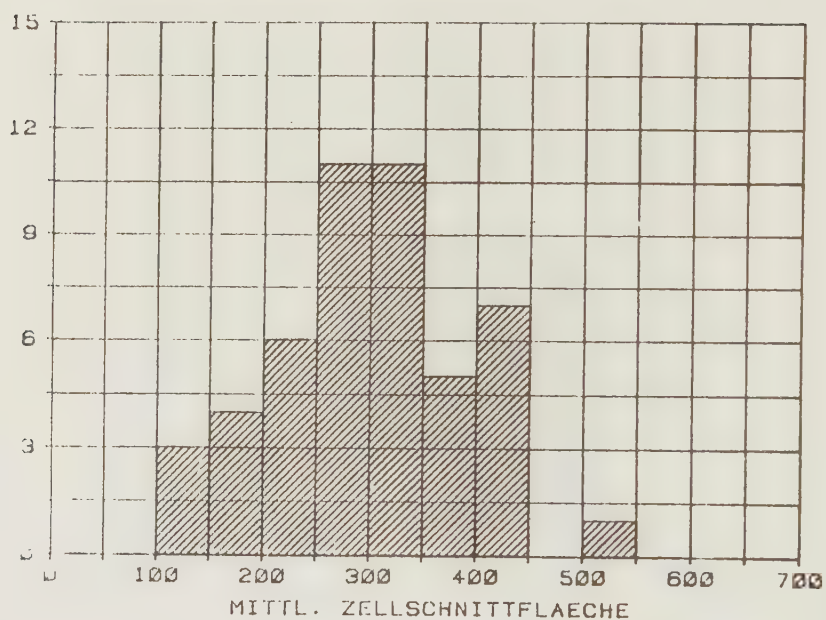


Abb. 11:

VERTEILUNG DER MITTL. NERVENZELLSCHNITTFLAECHE
HIPPOCAMPUS / KONTROLLEN

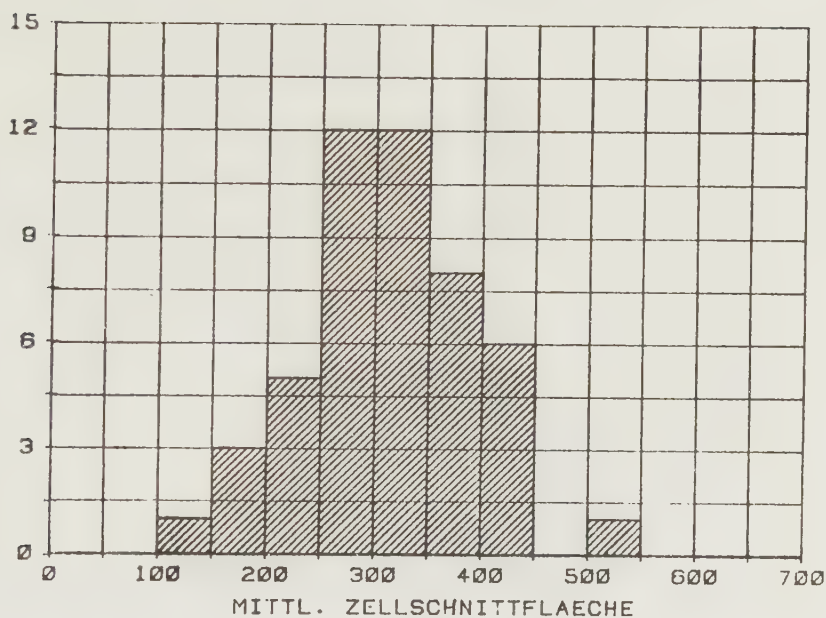


Abb. 12:

VERTEILUNG DER MITTL. NERVENZELLSCHNITTFLAECHE
HIPPOCAMPUS / ALKOHOLIKER

(WERTE AUS DER BESTIMMUNG DER K/P-RELATION)

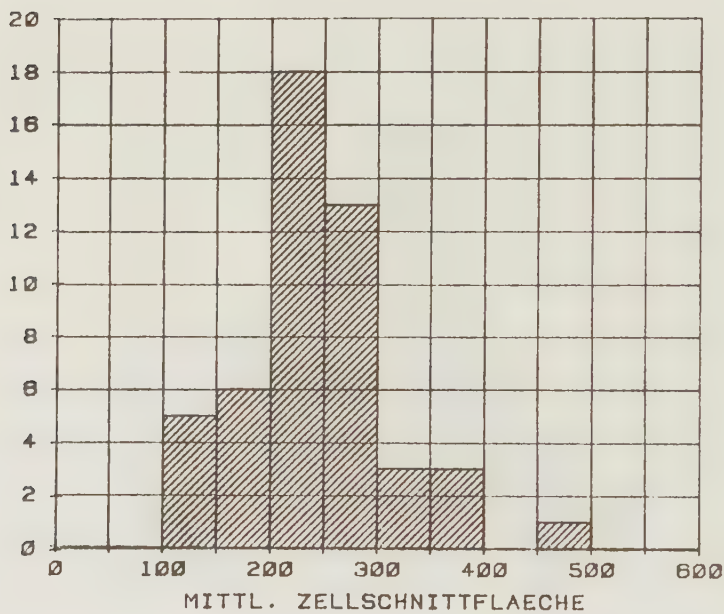


Abb. 13:

VERTEILUNG DER MITTL. NERVENZELLSCHNITTFLAECHE
HIPPOCAMPUS / KONTROLLEN

(WERTE AUS DER BESTIMMUNG DER K/P-RELATION)

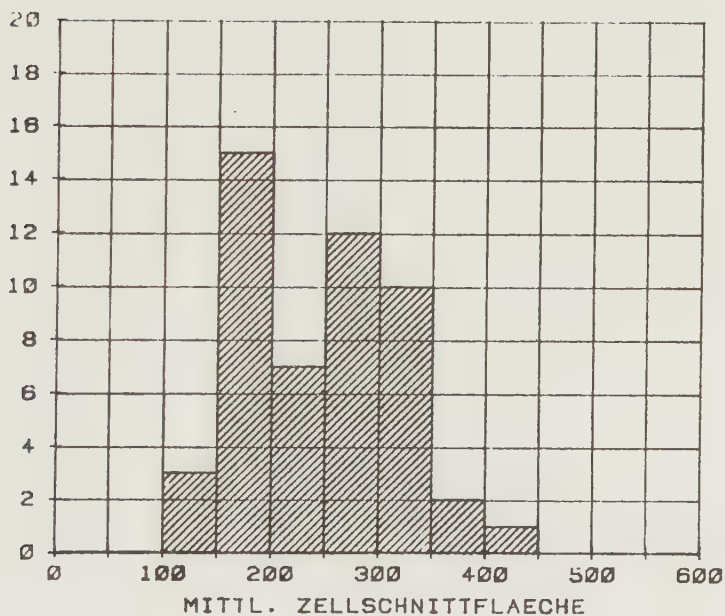


Abb. 14:

VERTEILUNG DER MITTL. KERNSCHNITTFLAECHEEN
NERVENZELLEN DES HIPPOCAMPUS / ALKOHOLIKER

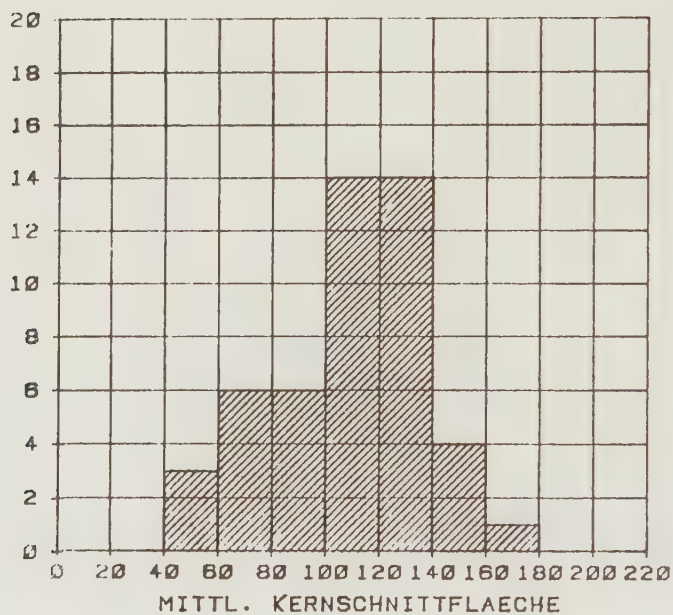


Abb. 15:

VERTEILUNG DER MITTL. KERNSCHNITTFLAECHEEN
NERVENZELLEN DES HIPPOCAMPUS / KONTROLLEN

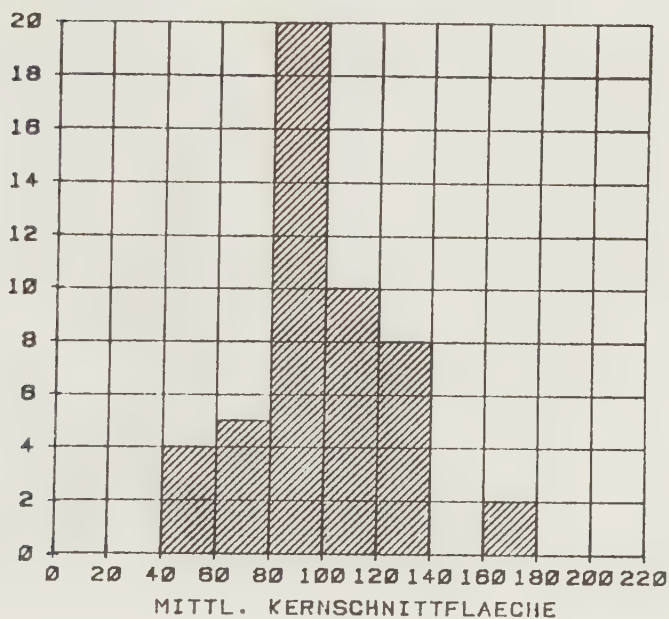


Abb. 16:

VERTEILUNG DER MITTL. KERN/PLASMA-RELATION
NERVENZELLEN DES HIPPOCAMPUS / ALKOHOLIKER

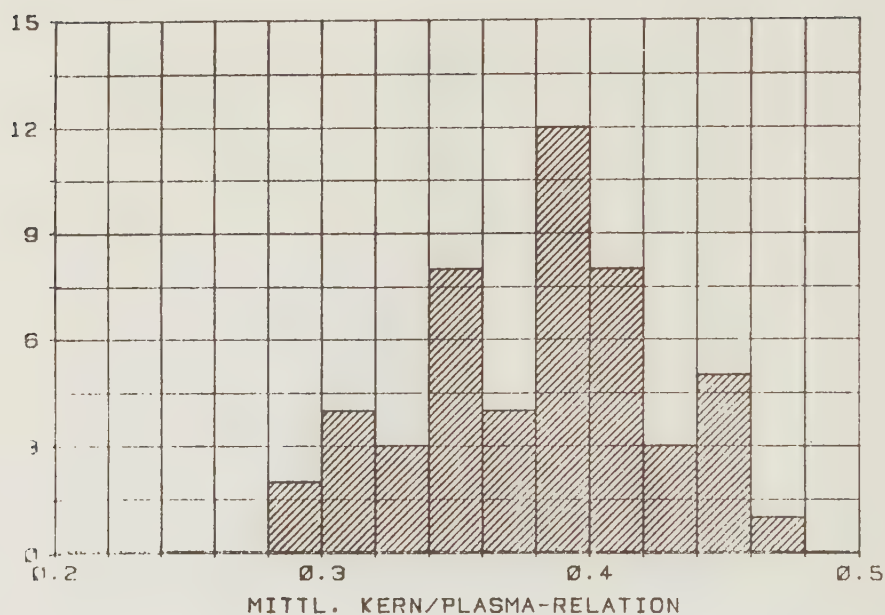
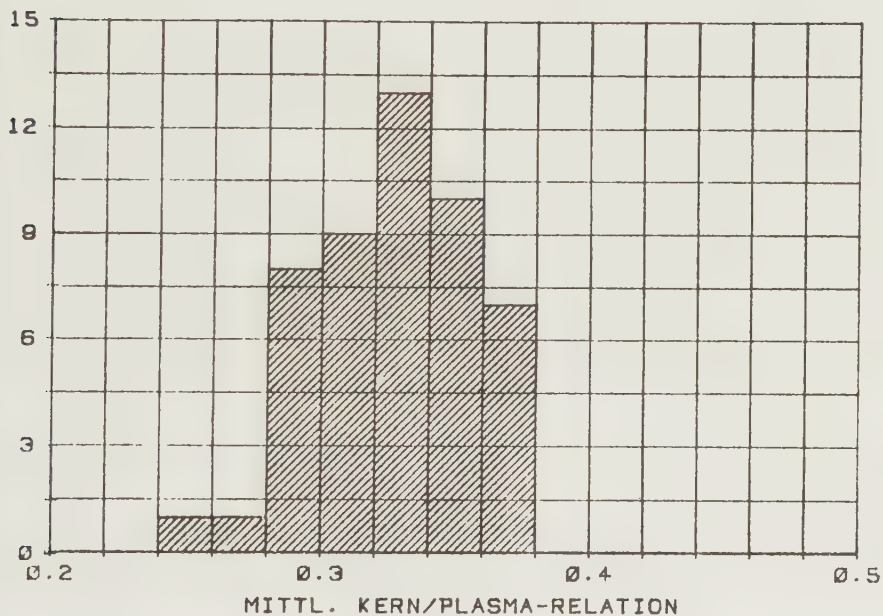


Abb. 17:

VERTEILUNG DER MITTL. KERN/PLASMA-RELATION
NERVENZELLEN DES HIPPOCAMPUS / KONTROLLEN



3. Einfluß des Alters auf die gemessenen Größen

In den Abb. 18 - 29 wurde jeweils auf der Abszisse das Lebensalter und auf der Ordinate der zu untersuchende Parameter aufgetragen, für Alkoholiker und Kontrollen getrennt.

Keinen Hinweis auf eine Abhängigkeit vom Lebensalter (weder bei Alkoholikern noch bei Kontrollen) zeigten die Graphiken für:

- die Anzahl der Nervenzellen/100 Meßeinheiten
- die Anzahl der Gliazellen/100 Meßeinheiten
- die mittlere Zellschnittfläche der Nervenzellen
- die mittlere Zellschnittfläche der Nervenzellen ermittelt aus den Werten für die Bestimmung der K/P-Relation
- die mittlere Kernschnittfläche der Nervenzellen

Auf eine rechnerische Überprüfung wurde daher verzichtet.

Die Auftragung der K/P-Relation gegen das Lebensalter in Abb. 28 und 29 ergab ebenfalls weder bei Alkoholikern noch bei Kontrollen einen Hinweis auf einen Zusammenhang der beiden Größen.

Auffallend ist jedoch eine deutlich stärkere Streuung der K/P-Relation bei Alkoholikern im Vergleich zu den Kontrollen.

Abb. 18:

ANZAHL DER NERVENZELLEN / 100 ZAEHLFELDER
IN ABHAENGIKKEIT VOM LEBESALTER
HIPPOCAMPUS / ALKOHOLIKER

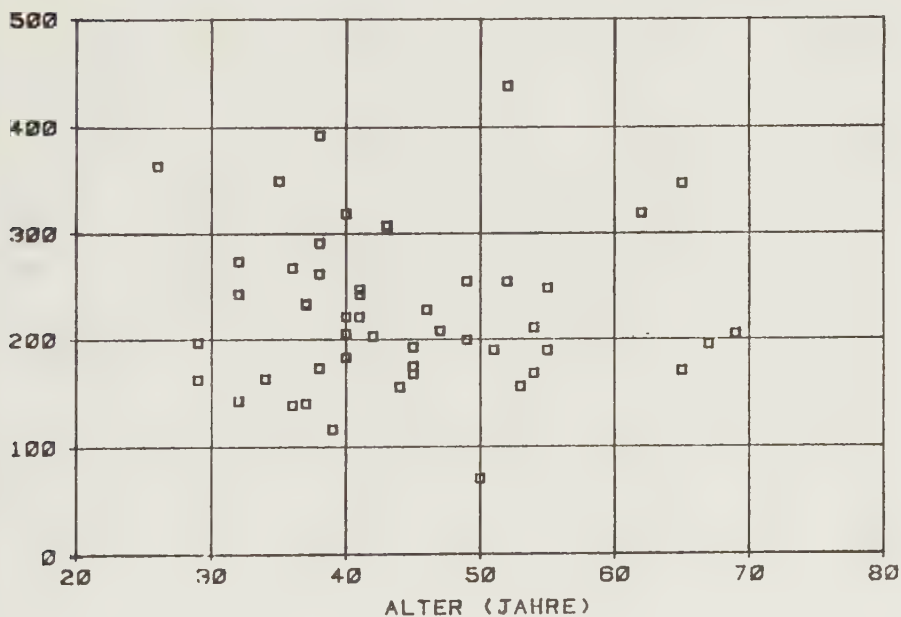


Abb. 19:

ANZAHL DER NERVENZELLEN / 100 ZÄHLFELDER
IN ABHÄNGIGKEIT VOM LEBESALTER
HIPPOCAMPUS / KONTROLLEN

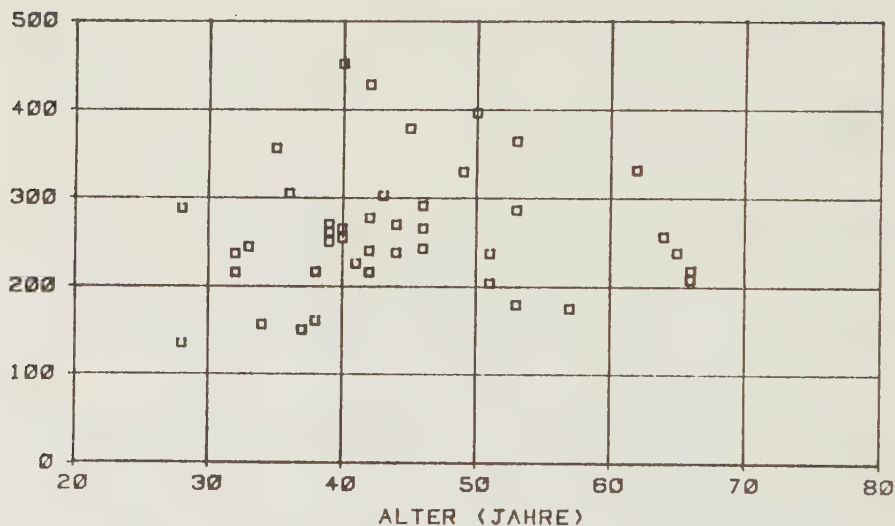


Abb. 20:

ANZAHL DER GLIAZELLEN / 100 ZAEHLFELDER
IN ABHÄNGIGKEIT VOM LEBENSALTER

HIPPOCAMPUS / ALKOHOLIKER

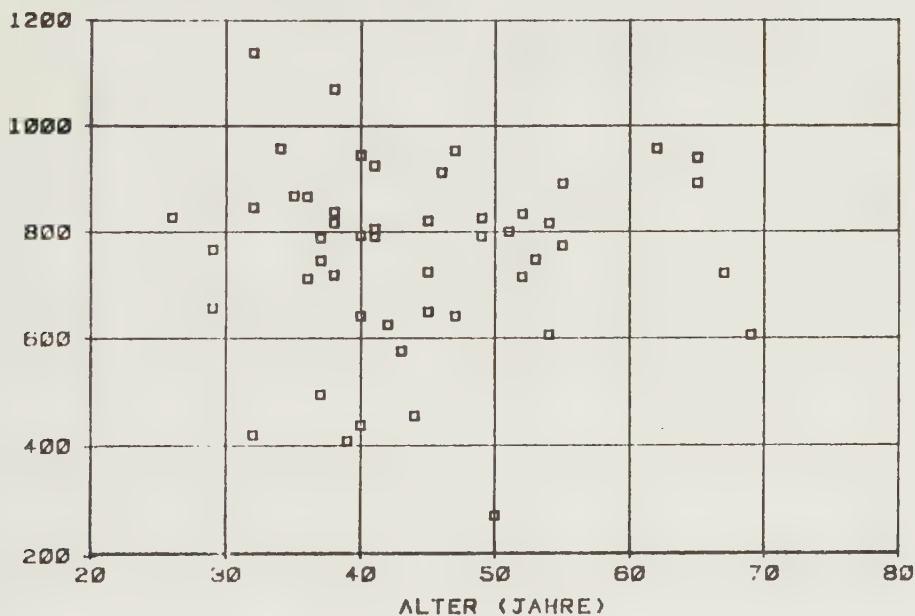


Abb. 21:

ANZAHL DER GLIAZELLEN / 100 ZÄHLFELDER
IN ABHÄNGIGKEIT VOM LEBESALTER
HIPPOCAMPUS / KONTROLLEN

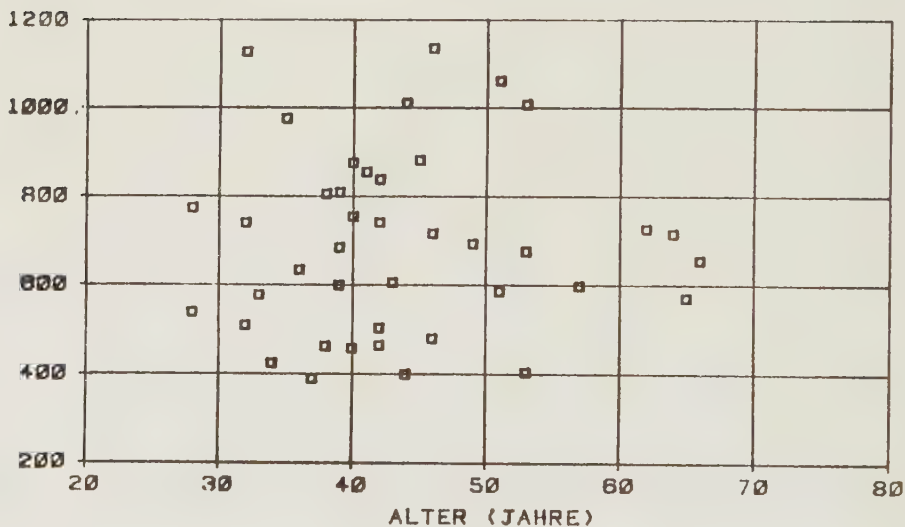


Abb. 22:

MITTL. NERVENZELLSCHNITTFLAECHE (QU. MIKROMETER)
IN ABHAENGSIGKEIT VOM LEBENSALTER
HIPPOCAMPUS / ALKOHOLIKER

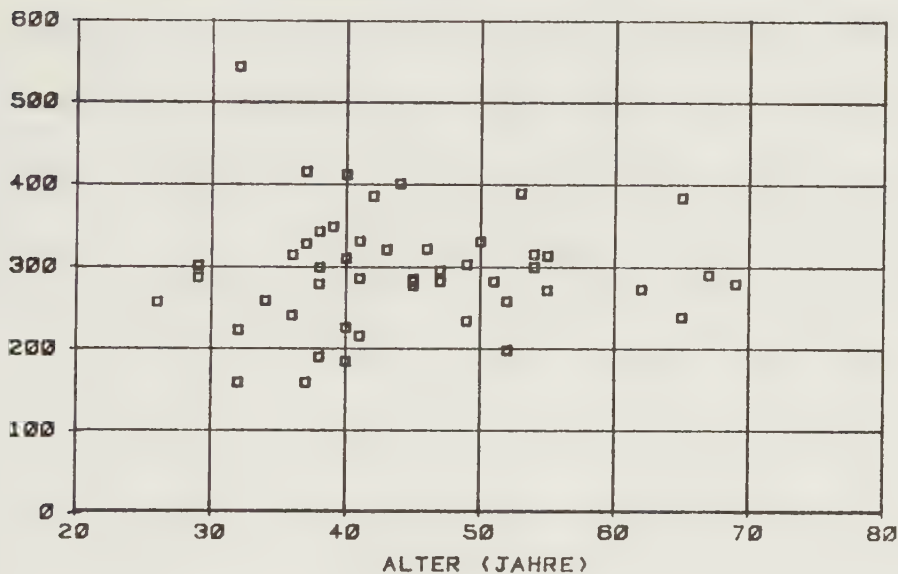


Abb. 23:

MITTL. ZELLSCHNITTFLAECHE (QU-MIKROMETER)

IN ABHAENGSIGKEIT VOM LEBENSALTER

NERVENZELLEN DES HIPPOCAMPUS / KONTROLLEN

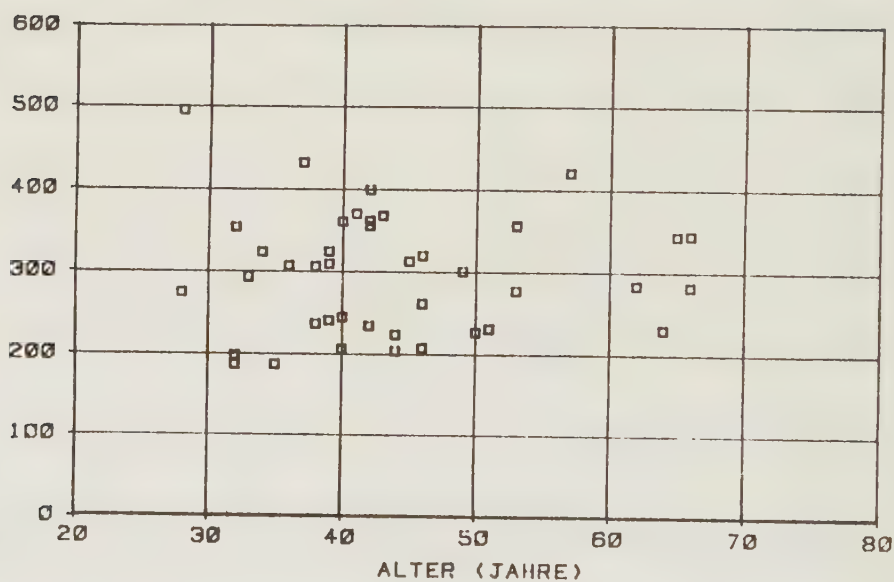


Abb. 24:

MITTL. NERVENZELLSCHNITTFLAECHE (QU. MIKROMETER)
IN ABHAENGSIGKEIT VOM LEBENSALTER
HIPPOCAMPUS / ALKOHOLIKER
(WERTE AUS DER BESTIMMUNG DER K/P-RELATION)

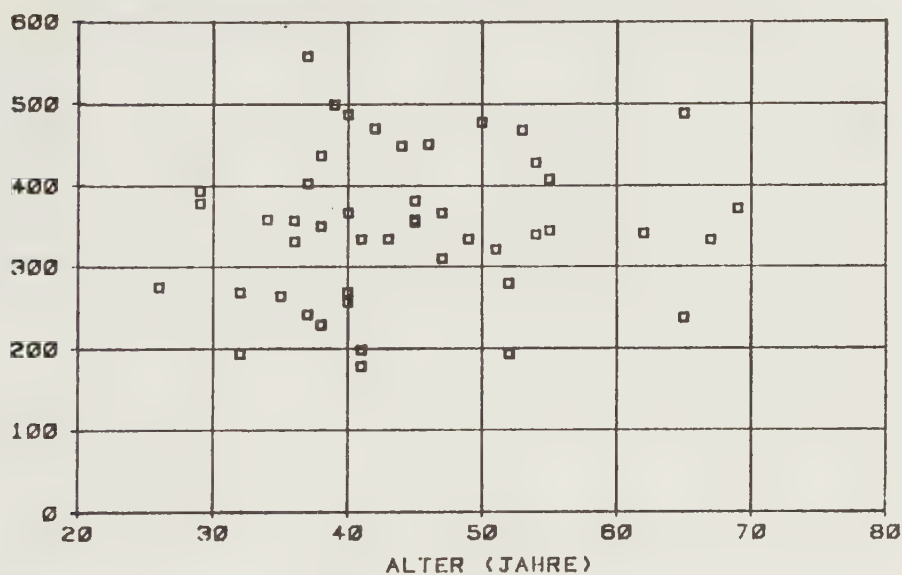


Abb. 25:

MITTL. ZELLSCHNITTFLÄCHE (QU-MIKROMETER)
IN ABHÄNGIGKEIT VOM LEBESALTER

NERVENZELLEN DES HIPPOCAMPUS / KONTROLLEN

(WERTE AUS DER BESTIMMUNG DER K/P-RELATION)

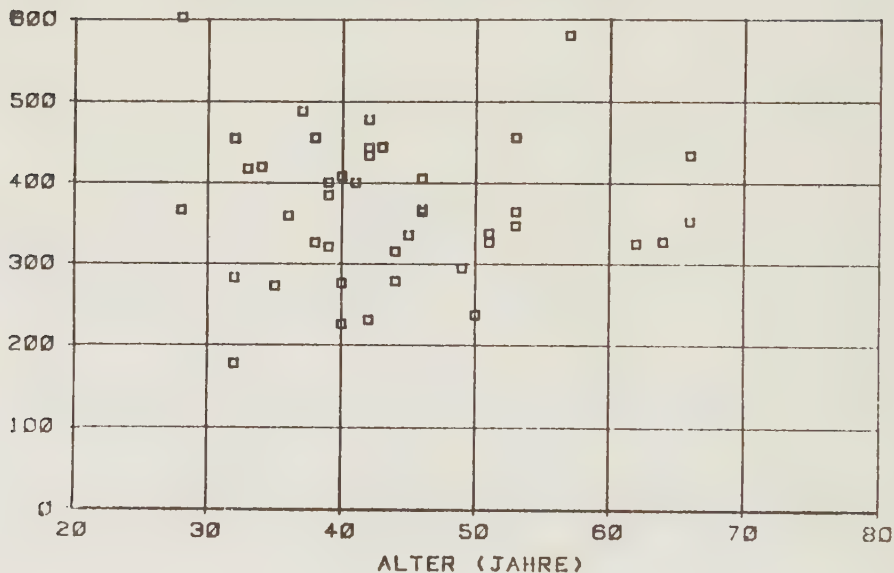


Abb. 26:

MITTL. KERNSCHNITTFLAECHE (QU.-MIKROMETER)

IN ABHAENGSIGKEIT VOM LEBENSALTER

NERVENZELLEN DES HIPPOCAMPUS / ALKOHOLIKER

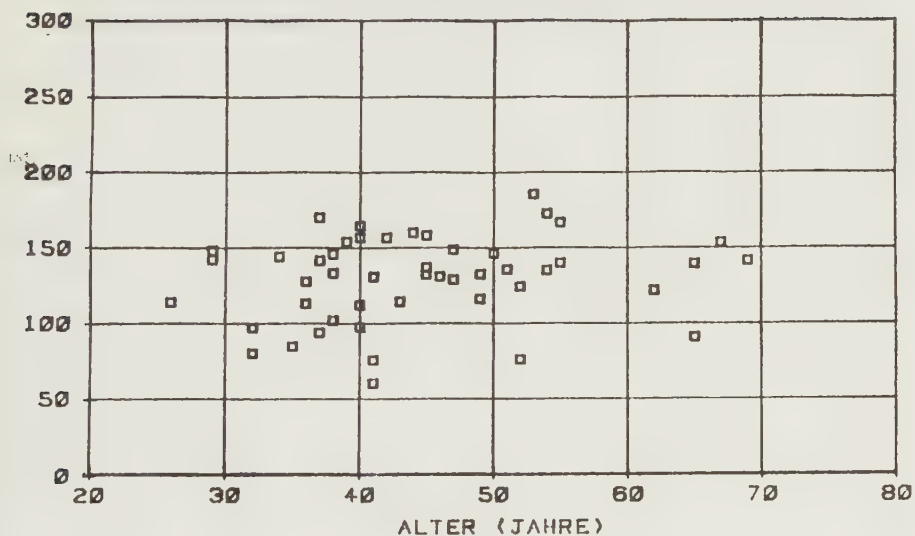


Abb. 27:

MITTL. KERNSCHNITTFLAECHE (QU-MIKROMETER)

IN ABHAENGSIGKEIT VOM LEBENSALTER

NERVENZELLEN DES HIPPOCAMPUS / KONTROLLEN

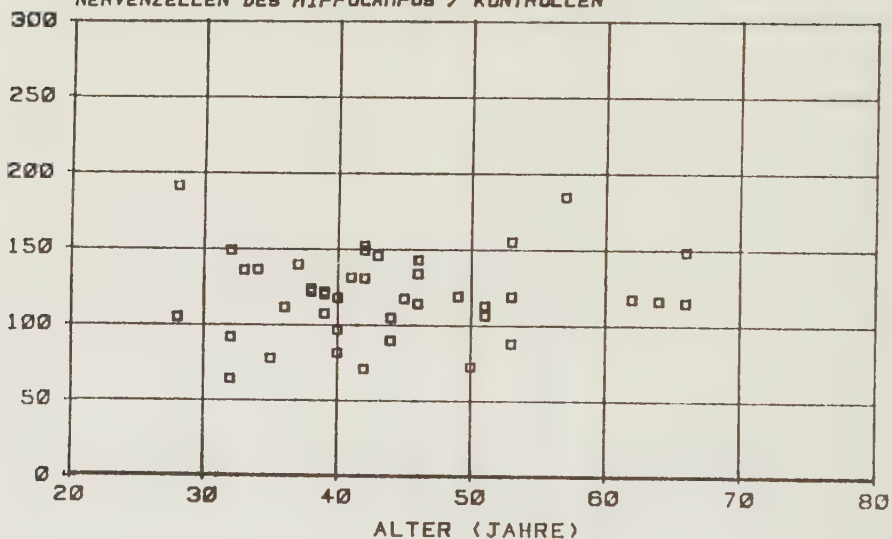


Abb. 28:

MITTL. KERN/PLASMA-RELATION

IN ABHÄNGIGKEIT VOM LEBESALTER

NERVENZELLEN DES HIPPOCAMPUS / ALKOHOLIKER

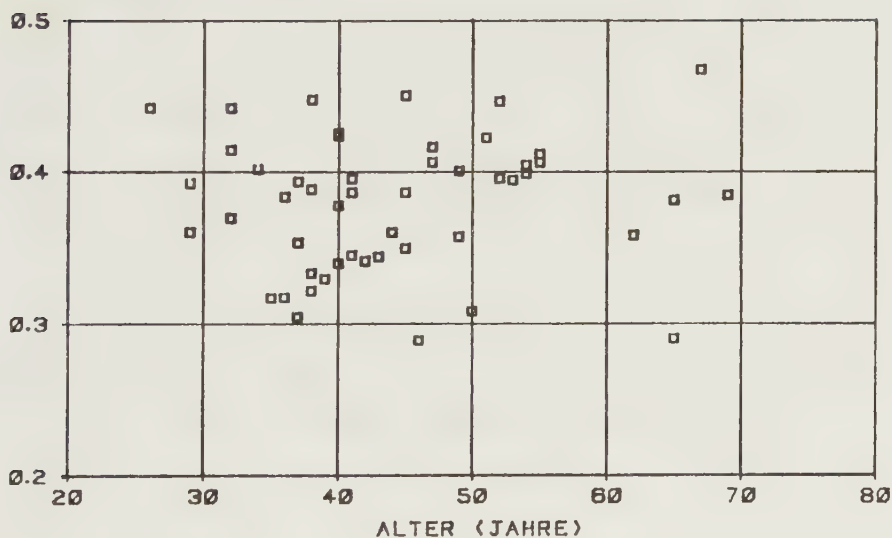
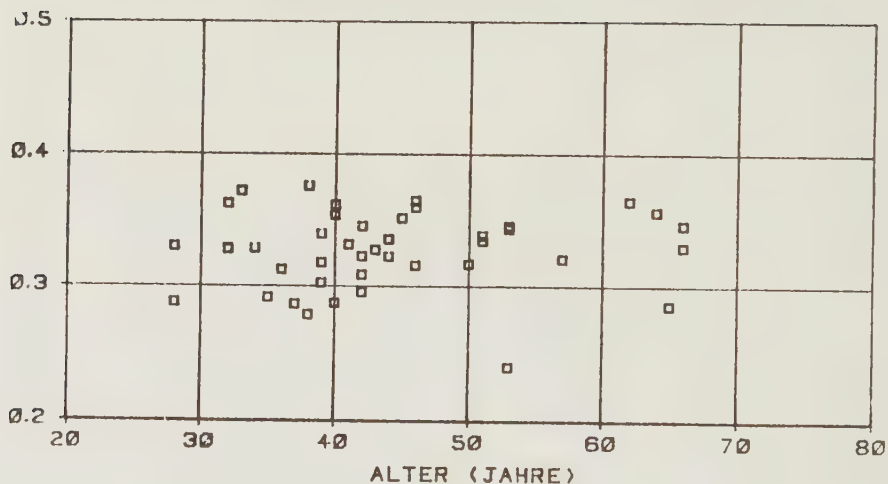


Abb. 29:
MITTL. KERN/PLASMA-RELATION
IN ABHÄNGIGKEIT VOM LEBENSALTER
HIPPOCAMPUS / KONTROLLEN



4. Zusammenhang zwischen der Anzahl der Nervenzellen und der Anzahl der Gliazellen

Vereinfacht dargestellt lautet ein Teilergebnis der vorliegenden Untersuchung:

Bezüglich der Kontrollgruppe ist bei Alkoholikern die Anzahl der Nervenzellen geringer, die Anzahl der Gliazellen dagegen höher.

Diese Tatsache ließ einen Zusammenhang zwischen der Nervenzellzahl und der Gliazellzahl vermuten, der durch Auftragung der beiden Meßgrößen bei Alkoholikern (Abb. 30) und bei Kontrollen (Abb. 31) verdeutlicht werden sollte.

Weder graphisch noch rechnerisch konnte die Vermutung bestätigt werden.

Bemerkenswert ist jedoch, daß die "Punktwolke" der Meßwerte bei den Alkoholikern gegenüber den Kontrollen nach links oben verschoben ist, was wiederum das oben erwähnte Teilergebnis der Arbeit widerspiegelt, nämlich eine geringere Nervenzellzahl der Alkoholiker bei höherer Gliazellzahl.

Abb. 30:

ANZAHL DER GLIAZELLEN / 100 ZAEHLFELDER
IN ABHAENGSIGKEIT VON DER ANZAHL DER
NERVENZELLEN / 100 ZAEHLFELDER
HIPPOCAMPUS / ALKOHOLIKER

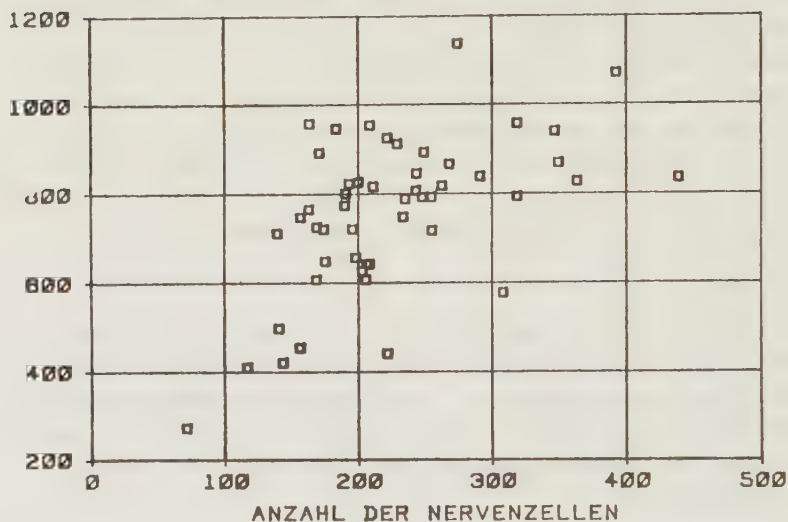
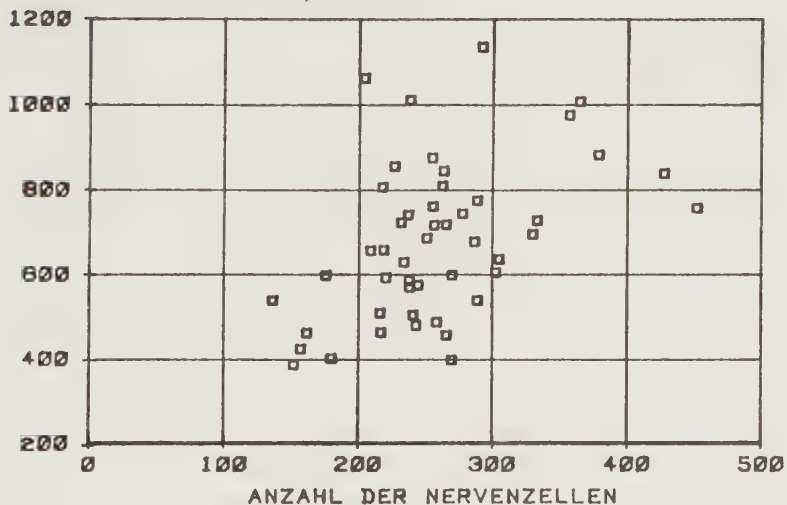


Abb. 31:

ANZAHL DER GLIAZELLEN / 100 ZAEHLFELDER
IN ABHAENGISKEIT VON DER ANZAHL DER
NERVENZELLEN / 100 ZAEHLFELDER
HIPPOCAMPUS / KONTROLLEN



VI. Diskussion

1. Kriterien der Klassifizierung von Alkoholikern und Kontrollen

Die Gehirne für vorliegende Untersuchung wurden Personen entnommen, die einem meist plötzlichen, teils gewaltsamen Tod erlegen waren, sodaß nur die Aussageprotokolle von Angehörigen und Bekannten im Polizeibericht einen Hinweis für eine mögliche Alkoholanamnese ergaben. Die Schwierigkeiten lagen in der Objektivierung des Ausmaßes des Alkoholabusus.

Angeichts der Unmöglichkeit quantitative Daten über die täglich zugeführte Alkoholmenge und die Dauer des Konsums zu erheben, konzentrierten wir unsere Auswahlkriterien auf den histologischen Leberbefund.

Nach FEUERLEIN (9) erscheint es wahrscheinlich, daß die Häufigkeit von Leberschädigungen, insbesondere von Zirrhosen, direkt abhängig ist vom Produkt des mittleren Alkoholtageskonsumes pro kg Körpergewicht und der Dauer des Alkoholabusus in Jahren. Die Korrelation zwischen Gesamtdosis und Schädigungshäufigkeit sei außerordentlich eng. Als kritischer Schwellenwert für die Entstehung der alkoholischen Leberzirrhose wird bei Männern 60 g reiner Alkohol täglich angegeben, bei regelmäßigem mindestens fünfjährigem Konsum.

Nach dem Ausmaß des durchwegs vorhandenen Leberparenchymschadens bei Alkoholikern teilten wir ein:

Gruppe I = Fettleber

Gruppe II = Fettzirrhose

Gruppe III = Zirrhose

Zu bedenken ist jedoch, daß die Empfindlichkeit der Leber gegenüber Alkohol individuellen Schwankungen ausgesetzt ist, deren Ursachen bislang weitgehend unbekannt sind. Trotzdem

darf ein deutlicher Unterschied zumindest von Gruppe I und II zur Gruppe III im Ausmaß des Alkoholabusus angenommen werden.

Bei den Kontrollen lag weder ein Anhalt für Alkoholkonsum im Polizeibericht noch ein pathologischer Leberbefund vor.

2. Einfluß des Alters

HANLEY (13) untersucht in seiner Arbeit den möglichen Zusammenhang zwischen Alter und einem Verlust an Nervenzellen im ZNS. Er berücksichtigt dabei auch die Ergebnisse anderer Untersuchungen und faßt zusammen:

Bis zum 72. Lebensjahr ist nur eine geringe Abnahme der Nervenzellzahl zu beobachten. Jenseits dieser Grenze konnte ein steiler Abfall der Nervenzellzahl nachgewiesen werden.

Während ein Rückgang der Anzahl der Nervenzellen mit zunehmendem Alter keine Eigenschaft des gesamten Nervensystems ist, könnten - mutmaßt HANLEY (13) - einzelne Regionen des Gehirns besonders anfällig sein. Zum Beispiel zeigen einige Kerngebiete des Hirnstamms keine Abnahme der Nervenzellzahl im Laufe des Lebens, in Cortex und Cerebellum ist regelmäßig ein Zellschwund zu erkennen (VIJAYASHANKAR, 39).

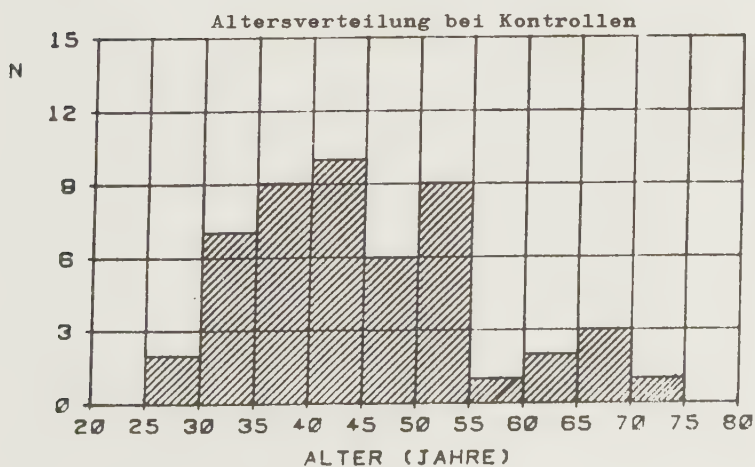
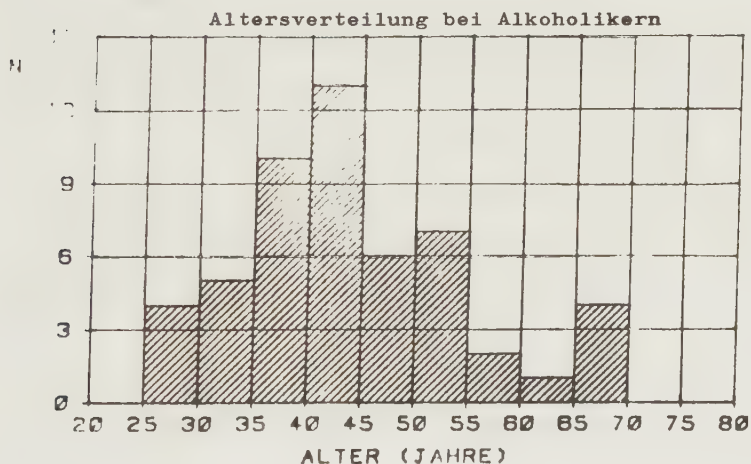
BALL (1) wies im Hippocampus des Menschen im Verlauf des physiologischen Alterungsprozesses einen langsamen Schwund an Nervenzellen nach, und zwar einen Rückgang um 5,4 % je Jahrzehnt.

Jedenfalls besteht sehr wahrscheinlich eine breite Übergangszone zwischen dem Vorhandensein und der vollen Funktionstüchtigkeit der Neuronen einerseits und ihrem völligen Fehlen andererseits.

Um beim Vergleich von Alkoholikern und Kontrollen den Einfluß des Alters und eine damit verbundene Verfälschung der Zahlenwerte auszuschalten, wurden in vorliegender Untersuchung folgende Bedingungen eingehalten:

- a. Die oberste Altersgrenze war 72 Jahre.
- b. Die Altersverteilung in der Gruppe der Alkoholiker entsprach in etwa der der Kontrollgruppe.

Das Durchschnittsalter der Kontrollen liegt bei 44,7 Jahren, bei den Alkoholikern ist das Durchschnittsalter 43,8 Jahre.



3. Probleme bei der Bestimmung der K/P- Relation

Bei Bestimmung der K/P-Relation traten methodische Probleme auf. Die Kernumrisse der Nervenzellen in den Präparaten waren nicht bei allen Zellen deutlich sichtbar.

So mußte ich, wie in II. bereits beschrieben, eine Auswahl treffen. Nur solche Nervenzellen wurden verwendet, bei denen sowohl Kern- als auch Zellumrisse klar abzugrenzen waren. Größere Nervenzellen erfüllten diese Bedingungen meist besser als kleine, und wurden vermutlich deshalb - unbewußt - häufiger für die Meßung verwendet.

Wahrscheinlich ist der subjektive Charakter dieses Auswahlverfahrens dafür verantwortlich, daß die Mittelwerte der mittleren Nervenzellschnittflächen, die aus den Werten für die Bestimmung der K/P-Relation ermittelt wurden, insgesamt höher lagen als die Vergleichswerte.

Unterschiede zwischen Alkoholikern und Kontrollen und Untergruppen waren jedoch in keiner der beiden Meßreihen vorhanden.

4. Ansätze einer Erklärung der Alkoholwirkung im Hippocampus

Nach biochemischen Untersuchungen von HULTBORN und JARLSTEDT (19) wird der verminderte Sauerstoffverbrauch und ein verminderter Energiestoffwechsel zusammen mit herabgesetztem RNA-Umsatz als Vorläufer der degenerativen Veränderungen bei chronischem Alkoholismus angesehen.

Auch nach WALLGREN (40) stört Äthanol den Energiestoffwechsel, schädigt die Membran der Nervenzellen und die Mitochondrien.

HUNT und DALTON (20) wiesen in Rattenversuchen nach, daß chronischer Alkoholismus den Acetylcholinpiegel im Hippocampus senkt. Dadurch wurde die von KALANT und Mitarbeitern (22) festgestellte Hemmung der Acetylcholinfreisetzung durch Äthanol bestätigt. Für die cholinergen Bahnen wäre damit die Unterdrückung des neuronalen Antwortmechanismus erklärt. Allerdings ist bei den meisten Bahnen des Hippocampus eine mögliche cholinerge Eigenschaft noch nicht nachgewiesen.

GOLDMAN (12) beschrieb in seiner Studie eine Minderdurchblutung des Hippocampus nach hohen Dosen Alkohol.

Ungeachtet der noch ausstehenden Beweisführung, welcher der oben genannten Mechanismen für den Hippocampus als gesichert angenommen werden darf, kann man von einer quantitativ erfaßbaren Zellschädigung durch Alkohol ausgehen.

In vorliegender Untersuchung weisen Alkoholiker im Vergleich zu Kontrollen eine um 16 % niedrigere Nervenzellzahl auf.

Zwar liegen die Mittelwerte der Nervenzellzahlen in den Gruppen I, II und III jeweils deutlich unter der durchschnittlichen Nervenzellzahl der Kontrollen, doch ließ sich die Vermutung einer kontinuierlichen Abnahme der Zellzahl mit zunehmendem Grad der Leberschädigung zahlenmäßig nicht belegen.

Zu prüfen wäre, inwieweit die relativ geringen Fallzahlen der Gruppen II und III ($n = 9$ und $n = 12$) das Ergebnis beeinflußt haben.

Die Gliazellzahl hingegen ist bei Alkoholikern um 7 %, bei Alkoholikern der Gruppe III um 18 % größer als bei Kontrollen.

Offensichtlich ist die Alkoholwirkung nicht für alle Zellen gleich. Nur ein Teil der Nervenzellen erfährt durch Alkohol eine Schädigung, scheint also empfindlicher zu sein. Allem Anschein nach findet eine Auswahl statt, vielleicht in der Weise, daß vorgeschädigte oder durch Alterungsprozesse degenerierte Nervenzellen rascher angegriffen werden können.

Wahrscheinlich ist ein Zugrundegehen der Nervenzellen im Sinne einer strukturellen Auflösung das Resultat chronischen Alkoholkonsums, wobei auch die Möglichkeit einer - vielleicht chemischen - Umwandlung der Zellen zu diskutieren wäre, die den färberischen Nachweis nicht mehr gestattet.

Interessant erscheint mir vorallem der Gedanke, die hohe Gliazellzahl bei Alkoholikern als Kompensationsmechanismus des Gehirns für verlorene Nervenzellen zu deuten. Das Ergebnis vorliegender Untersuchung, nämlich eine Abnahme der Nervenzellzahl einerseits und eine Zunahme der Gliazellzahl andererseits - bei Alkoholikern im Vergleich zu Kontrollen - gibt Anlaß zu Spekulationen. Wuchern die Gliazellen als Reaktion

auf den Verlust von Nervenzellen (reaktive, indirekte Wirkung), oder greift der Alkohol direkt in den Stoffwechsel der Gliazellen ein und regt sie zur Zellteilung an (direkte Wirkung)?

Die weitere Untersuchung dieser Überlegungen könnte eine Aufgabe für künftige Studien sein.

D ZUSAMMENFASSUNG

Für die vorliegende Untersuchung wurden 100 Frontalschnitte des Hippocampus quantitativ histologisch vermessen nach einer modifizierten Form des von HAUG (17) beschriebenen optomanuellen Verfahrens zur Erfassung von Zelldichte und Größenverteilung von Nervenzellen.

Dabei kamen 50 Gehirne von Alkoholikern (entsprechend dem jeweiligen pathologisch-histologischen Leberbefund in drei Gruppen unterteilt) und weitere 50 Gehirne von Nichtalkoholikern (= Kontrollen, kein pathologisch-histologischer Leberbefund) zur Untersuchung.

Als Grundlage für die Auswertung dienten die Mittelwerte der Nerven- und der Gliazellzahl und die Mittelwerte der mittleren Zell- und Kernschnittflächen der Nervenzellen.

Das augenfälligste Ergebnis bezieht sich auf die Anzahl der Nervenzellen. Sie unterscheidet sich mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % = signifikant von der der Kontrollen. Dabei liegt die Nervenzellzahl der Alkoholiker ca. 16 % unter der Nervenzellzahl der Kontrollen. Die Unterschiede der Mittelwerte der Nervenzellzahl zwischen den Gruppen I, II und III sind statistisch nicht verifizierbar.

Die mittlere Gliazellzahl von Alkoholikern insgesamt und Kontrollen unterscheidet sich statistisch nicht signifikant. Vergleicht man aber die mittlere Gliazellzahl der Kontrollen mit der mittleren Gliazellzahl der Alkoholiker/Gruppe III, so unterscheiden sich die beiden Gruppen signifikant von einander, bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 %. Die mittlere Gliazellzahl der Gruppe III liegt um ca. 18 % über der der Kontrollgruppe.

Bei den Mittelwerten der mittleren Zellschnittfläche der Nervenzellen lassen sich weder graphisch noch statistisch Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen verifizieren.

Die mittlere Kernschnittfläche der Alkoholiker insgesamt ist im Vergleich zu den Kontrollen zwar größer, doch statistisch läßt sich kein Zusammenhang zwischen diesen beiden Gruppen nachweisen. Die Gruppe der Kontrollen unterscheidet sich von der Gruppe der Alkoholiker I mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % = wahrscheinlich signifikant.

Eine Abhängigkeit der gemessenen Parameter vom Lebensalter konnte weder bei Alkoholikern noch bei Kontrollen nachgewiesen werden.

Die Vermutung eines Zusammenhangs zwischen der Anzahl der Nervenzellen und der der Gliazellen bei Alkoholikern und Kontrollen - mit sinkender Nervenzellzahl nimmt die Anzahl der Gliazellen zu - ließ sich statistisch nicht erhärten.

E LITERATURVERZEICHNIS

1. BALL, M. J.: Neuronal Loss, Neurofibrillary Tangles and Granulovacuolar Degeneration in the Hippocampus with Ageing and Dementia
Acta neuropath. (Berl.) 37 (1977)
2. BLACKSTAD, T. W.: Commissural connections of the hippocampal region in the rat, with special reference to their mode of termination
J. comp. Neurol. 105, 417 - 537 (1956)
3. BREWER, C. und PERRETT, L.: Br. J. Addict. 66, 170 (1971)
4. BUTTERS, N. und CERMAK, L.: Some analyses of amnesic syndromes in braindamaged patients
New York: pp. 377 - 409 (1975)
5. CAJAL, S. R.: Beiträge zur feineren Anatomie des Hirns. I. Über die feinere Struktur des Ammonshornes.
Z. wiss. Zool. 56, 615 - 663 (1893)
6. CROWNE, D. P. und RIDDELL, W. I.: Hippocampal lesions and the cardiac component of the orienting response in the rat.
J. of Comparative and Physiological Psychology, 69: 748 - 755 (1969)
7. DOUGLAS, R. J. und ISSACSON, R. L.: Hippocampal lesions and activity.
Psychonomic Science, 1: 187 - 188 (1964)

8. DOUGLAS, R. J. und PRIBRAM, K. H.: Learning and limbic lesions. Neurophysiologia, 4: 197 - 220 (1966)
9. FEUERLEIN, W.: Alkoholismus - Mißbrauch und Abhängigkeit
2. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart (1979)
10. FOLGER, W. R. und KLEMM, W. R.: Unit Responsivity in Various Hippocampal Layers and the Depressive Effects of Ethanol
Physiol. Behav. 21 (2) 169 - 176 (1978)
11. GASTAUT, H. und LAMMERS, H. J.: Anatomie du Rhinencéphale
In: Les grandes activités du rhinencéphale (ed. Alajouanine)
pp. 1-166. Paris: Masson (1961)
12. GOLDMAN, H. e.a.: Alcohol and regional blood flow in brains of rats
Proc. Soc. exp. Biol. Med. 144: 983-988 (1973)
13. HANLEY, T.: "Neuronal Fall-out" in the Ageing Brain: A Critical Review of the Quantitative Data
Age and Ageing, Vol. 3 (1974)
14. HAUG, H.: Neuere Aspekte über den biologischen Alterungsvorgang im menschlichen Gehirn
Verh. Anat. Ges. 69 (1975)

15. HAUG, H.: Die verschiedenen Verfahren zur
Werteerfassung in der biologischen
Morphometrie und Stereologie
Microscopia Acta Vol. 78 (1976)
16. HAUG, H.: Prinzipien der quantitativen mor-
phologischen und stereologischen
Auswertung
Verh. Anat. Ges. 71 (1977)
17. HAUG, H.: The evaluation of cell-densities
and of nerve-cell-size distribution
by stereological procedures in a
layered tissue (cortex cerebri)
Microscopia Acta Vol. 82 (1979)
18. HAUG, H.: Die Abhängigkeit der Einbettungs-
schrumpfung des Gehirngewebes vom
Lebensalter
Vortrag vor der 74. Versammlung der
Anat. Gesellschaft
Regensburg (1979)
19. HULTBORN, R. und
JARLSTEDT, S.: Effect of ethanol on the oxygen
consumption of cerebral cortex,
cerebellar cortex and liver homogenates
J. Neuropath. exper. Neurol. 33,
117-112 (1974)
20. HUNT, W. A. und
DALTON T. K.: Regional brain acetylcholine levels
in rats acutely treated with ethanol
or rendered ethanol dependent
Brain Res. 109: 628-631 (1976)
21. JARRARD, L. E.: The hippocampus and motivation
Psychological Bulletin, 79: 1-12
(1973)

22. KALANT, H. e.a.: The effect of ethanol on acetylcholine synthesis, release, and degradation in brain
Can. J. physiol. Pharm. 45: 172-176 (1967)
23. KIMBLE, D. P.: The effect of bilateral hippocampal lesions in rats
J. of Comparative and Physiological Psychology, 56: 273-283 (1963)
24. KLEMM, W. R. e.a.: Limbic System Responses to Ethanol
Psychopharmacology 50, 131-138 (1976)
25. KLEMM, W. R. und STEVENS, R. E.: Alkohol effects on EEG and multiple-unit activity in various brain regions of rats
Brain Res. 70: 361-368 (1974)
26. KOELLIKER, A.: von: Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 2. Bd.: Nervensystem des Menschen und der Tiere, 6. Aufl.
Leipzig: Engelmann (1896)
27. KVEIM, D. e.a.: Differential effects of hippocampal lesions on maze and passive avoidance learning in rats
Experimental Neurology, 9: 59- 72 (1964)
28. MILNER, B.: Disorders of memory after brain lesions in man
Neuropsychologia, 6: 175-179 (1968)

29. NADEL, L.: Dorsal and ventral hippocampal lesions and behavior
Physiology and Behavior, 3: 891-900 (1968)
30. PENFIELD, W.e.a.: Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone
Archives of Neurology and Psychiatry, 79:475-497 (1958)
31. RIDDELL, W. I. e.a.: Auditory and visual distraction in hippocampectomized rats
J. of Comparative and Physiological Psychology, 59: 66-72 (1965)
32. RILEY, J. N. und WALKER, D. W.: Morphological Alterations in Hippocampus After Long-Term Alcohol Consumption in Mice
Science, Vol. 201 (1978)
33. ROBERTS, W. W. e.a.: Alternation and exploration in rats with hippocampal lesions
J. of Comparative and Physiological Psychology, 67: 216-219 (1969)
34. ROHEN, J. W.: Funktionelle Anatomie des Nervensystems
Schattauer Verlag, Stuttgart-New York 3. Auflage (1978)
35. SACHS, L.: Statistische Methoden
Springer-Verlag Berlin (1972)
36. SCOVILLE, W. B. e.a.: Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions
J. of Neurosurgery and Psychiatry, 20: 11-21 (1957)

37. STEPHAN, H.: Der Allocortex, In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. IV/9, hrsg. von W. Bargmann. Springer, Berlin (1975)
38. TEITLEBAUM, H. und MILNER, B.: Activity changes following partial hippocampal lesions in rats J. of Comparative and Physiological Psychology, 56: 284-289 (1963)
39. VIJAYASHANKAR, N. und BRODY, H.: Aging in the human brain stem Acta anat. 99: 169-172 (1977)
40. WALLGREN, H.: Effects of alcohol on biochemical processes in the central nervous system Psychomat. Med. 28: 431-466 (1966)
41. WEIKERT, J.: Vergleichende morphometrische Untersuchungen an den Purkinjezellen des menschlichen Kleinhirns bei Alkoholikern und Kontrollen Med. Diss. München (1980)

LEBENS LAUF

Am 03.03.1957 wurde ich als erstes Kind meiner Eltern Elfriede Pürzl, geb. Hamburger, und Josef Pürzl in Zusmarshausen geboren.

Im September 1963 wurde ich eingeschult und wechselte 1968 ins Gymnasium Neusäß bei Augsburg über. Ab 1975 war ich Schülerin im Marien-Gymnasium in Kaufbeuren, wo ich 1977 das Abitur ablegte.

Im Mai 1978 begann ich Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München zu studieren.

Das Zeugnis über die Ärztliche Vorprüfung erwarb ich im März 1980, den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung legte ich im März 1981 ab, den Zweiten Abschnitt im März 1983.

Mit der Ärztlichen Prüfung im April 1984 schloß ich mein Studium ab.

Herrn Prof. Dr. med. W. Spann und Herrn Dr. med. M. Schuck danke ich für die Überlassung des Themas der Arbeit, Herrn J. Weikert für die Erstellung der Diagramme und für seine sonstige liebenswürdige Hilfe.

